Aus der Klinik für Hals, Nase, Ohren, Lippen- Kiefer-
Gaumenspalten, Marburg a. d. Lahn
(Chefarzt Priv.-Doz. Dr. med. W. Schweckendiek)

# Beitrag zu den Syndromen des ersten und zweiten Branchialbogens

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
des Fachbereichs Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

MANFRED ODENDAHL
aus Remscheid

Marburg 1978

Druck: Mauersberger, Marburg

Aus der Klinik für Hals, Nase, Ohren, Lippen- Kiefer-
Gaumenspalten, Marburg a. d. Lahn
(Chefarzt Priv. -Doz. Dr. med. W. Schweckendiek)

# Beitrag zu den Syndromen des ersten und zweiten Branchialbogens

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades der Zahnheilkunde
des Fachbereichs Humanmedizin
der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von

MANFRED ODENDAHL

aus Remscheid

Marburg 1978

Druck: Mauersberger, Marburg

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Angenommen von dem Fachbereich Humanmedizin
der Universität Marburg am 25.8.1978
gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches
Dekan: Prof. Dr. med. F. Neurath
Referent: Priv. Doz. Dr. med. W. Schweckendiek
Coreferent: Prof. Dr. med. dent. H. Bernhardt

Zum Andenken an meinen Vater und
in Dankbarkeit meiner Mutter gewidmet

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546009_0098

Inhaltsverzeichnis


| | | Seite |
|---|---|---|
| A. | Einleitung<br>Definition der Begriffe Mißbildung und Syndrom, Branchial-, Visceral-, Kiemenbogen | 1 |
| B. | Hauptteil | 3 |
| 1) | Einteilung der Syndrome des ersten und zweiten Branchialbogens | 3 |
| | a) Derivate des 1. und 2. Branchialbogens (und 1.-furche) | 3 |
| | b) Symptomatik der Syndrome | 5 |
| 2) | Entwicklungsgeschichte des Gesichtes und der Ohren, vergleichende Anatomie | 10 |
| 3) | Zur Pathogenese und Ätiologie | 15 |
| | a) formale Genese | 16 |
| | b) kausale Genese | 17 |
| | 1) endogene Faktoren | 17 |
| | 2) exogene Faktoren | 18 |
| 4) | Literaturübersicht | 21 |
| | a) NAGER-de REYNIER-Syndrom | 21 |
| | b) GOLDENHAR-Syndrom | 22 |
| | c) FRANCESCHETTI-Syndrom | 24 |
| | d) HALLERMANN-STREIFF-Syndrom | 27 |
| | e) ULLRICH-FREMEREY-Syndrom | 28 |
| | f) ULLRICH-FEICHTINGER-Syndrom | 29 |
| | g) Oculo-oto-vertebrales Syndrom | 30 |
| | h) HMC-Syndrom | 31 |
| | i) de MYER-Syndrom | 32 |
| | k) HENNEBERT-Syndrom (I) | 36 |
| | l) Maxillo-faciales Syndrom | 36 |
| | m) Maxillo-nasales Syndrom | 37 |
| | n) KLEIN-WAARDENBURG-Syndrom | 38 |
| | o) Thalidomid-Embryopathie | 40 |
| | p) Hemifacial microsomia | 41 |

Seite

5) Besprechung des eigenen Krankengutes 44
a) NAGER-de REYNIER-Syndrom 45
b) GOLDENHAR-Syndrom 46
c) FRANCESCHETTI-Syndrom 47
d) ULLRICH-FEICHTINGER-Syndrom 50
e) Oculo-oto-vertebrales Syndrom 51
f) HMC-Syndrom 51
g) HENNEBERT-Syndrom (I) 52
h) Maxillo-nasales Syndrom 53
i) KLEIN-WAARDENBURG-Syndrom 53
k) Thalidomid-Embryopathie 54
l) Ohrfehlbildungen 55

6) Schluß 56

C. Zusammenfassung 57

D. Anhang 59

1) Kasuistik des eigenen Krankengutes 59
2) Bilder eigener Fälle des eigenen Krankengutes 69
3) Literaturverzeichnis 75

## A. Einleitung

Wird die embryonale Entwicklung des Organismus zu irgendeinem Zeitpunkt gestört, so entstehen gestaltliche Änderungen, die wir als Fehl- oder Mißbildungen bezeichnen.

SCHWALBE definierte 1906 die Mißbildung als eine während der foetalen Entwicklung zustandegekommen, also angeborene Veränderung der Morphologie eines oder mehrerer Organe oder Organsysteme oder des ganzen Körpers, welche außerhalb der Variationsbreite der Spezies gelegen ist.
Mit anderen Worten: Die Mißbildung stellt einen Zustand, die angeborene Krankheit einen Vorgang dar, der sich auch noch nach der Geburt fortsetzt.
Im Kiefer-Gesichtsbereich sind außer den L-K-G-Spalten eine Anzahl von Mißbildungen bekannt, an denen einzelne Teile des Gesichtes und Schädels mehr oder weniger beteiligt sind. Neben Unterkiefer und Skeletteilen des Gesichtes oder des Schädels sind auch der Mund, die Ohren, Augen und (oder) die Nase betroffen.
In der Literatur haben Autoren die häufig miteinander auftretenden Mißbildungen zu Syndromen zusammengefaßt und meistens mit dem Namen des Erstbeschreibers bezeichnet.
Bei den im folgenden behandelten Syndromen muß man sich vor Augen halten, daß sie Fehlbildungs-, nicht Krankheitssyndrome darstellen.
Die Mehrzahl der zeitgenössischen Autoren hält die Bedeutung der Worte "Syndrom und Symptomenkomplex" für annähernd gleichbedeutend; so etwa GOERTTLER: "Unter einem Syndrom versteht man regelmäßig wiederkehrende, nicht als Krankheit aufgefaßte Kombinationsformen von Symptomen".
Allerdings fordern GUTTMANN und VOLKMANN (Zit. i. LEIBER-OLBRICH) für das "Syndrom" eine pathogenetische Zusammenhörigkeit der Symptome.
Der Großteil der Skelettabschnitte, der an den in dieser Arbeit behandelten Mißbildungen beteiligt ist, wie der Unter-

kiefer, die Hyoid- und Gehörknöchelchen, weiterhin die Ohrmuschel entstehen aus dem ersten und (oder) zweiten Branchialbogen. Hier entwickeln sich auch die Anlagen der Trigeminus- und Fazialismuskulatur.
Bei der Durchsicht der Literatur der primitiven embryonalen Gesichtsentwicklung stößt man auf eine uneinheitliche Nomenklatur. So werden die Begriffe Visceral-, Branchial- und Kiemenbögen nicht deutlich definiert oder voneinander abgegrenzt.
Während HÖVELS die Abkömmlinge des Kiemenapparates als Visceralbögen bezeichnet, werden diese u. a. von BRAUS und CONVERSE als Branchialbögen benannt. THIER bezeichnet diese in Anlehnung an die Ontogenese als "Kiemenbögen", die meisten Autoren, so auch BRAUS, benennen erst die ab dem dritten Bogen folgende als solche.
Eine einheitliche Bezeichnung (als Branchialbögen) sollte sich wie in der amerikanischen Literatur durchsetzen.
Deren beide erste werden als Mandibular- und Hyoidbogen bezeichnet.

In diesem Bereich kommt eine große Zahl mehr oder weniger ausgebildeter Verbildungen vor, deren Einordnung wegen der Mannigfaltigkeit ihrer Kombinationen große Schwierigkeiten bereitet:
Eine relative Selbständigkeit der einzelnen Organbereiche, die sich sowohl hinsichtlich der Ausdehnung, als auch in Bezug auf die Schwere der einzelnen Mißbildungen zeigt, macht es unmöglich, eine geschlossene teratologische Reihe im Sinne SCHWALBES aufzustellen. So weisen THIER und HÖVELS auf die Schwierigkeiten eines Schemas zur Klassifikation der Syndrome hin, da sich das morphologische Substrat nicht oder nur sehr schwer in ein Schema pressen läßt.
Die vorliegende Arbeit behandelt Syndrome des 1. und 2. Branchialbogens mit dem Ziel, einen weiteren Beitrag zur Einordnung dieser Syndrome zu leisten.

B. Hauptteil

1) Einteilung der Syndrome des ersten und zweiten Branchialbogens.

Bevor die Symptomatik der Dysplasien im Bereich des 1. und 2. embryonalen Branchialbogensegmentes aufgezählt wird, soll eine Tabelle Aufschluß über die morphologischen Gegebenheiten der embryonalen Organbereiche geben:

Der Mandibularbogen teilt sich in einen OK- und UK-fortsatz:

| | | |
|---|---|---|
| Mandibularbogen (1. Branchialbogen) | OK-fortsatz | os palatum<br>os zygomaticum<br>maxilla |
| | UK-fortsatz | mandibula<br>malleus (Hammer)<br>incus (Amboß)<br>vorderer Ohrmuschelrand<br>lig. sphenomandibulare<br>nervus trigeminus |
| Hyoidbogen (2. Branchialbogen) | | stapes (Steigbügel)<br>proc. styloideus<br>os hyoideum (cornu min.)<br>lig. stylohyoideum<br>nervus facialis<br>hinterer Ohrmuschelrand |

Die erste Visceral-, bzw. Branchialfurche teilt sich in die äußere Kiemenfurche und innere Schlundtasche auf:

| | | |
|---|---|---|
| 1. Branchialfurche | äußere Kiemenfurche | membrana tympanica (Trommelfell)<br>meatus acusticus externus (äußerer Gehörgang) |
| | innere Schlundtasche | tuba Eustachia (Tube)<br>cavum tympani |

Tabelle 1: Abkömmlinge des 1. und 2. Branchialbogens ( und 1.-furche) (nach BRAUS, CONVERSE, HÖVELS)

Schon hierbei fällt auf, daß bei den Dysplasien, die auf Grund einer Fehlentwicklung im Bereich der ersten Branchialbögen entstehen, primär Ohr und Kiefer befallen sind.
Daneben werden je nach Schwere des Mißbildungsgrades weitere Strukturen in Mitleidenschaft gezogen: Jochbögen, proc. pterygoideus des Keilbeins, Teile des os temporale, die nn. trigeminus und facialis, Zunge und glandula parotis sowie Nase und Augen. Die Kaumuskulatur, der m. mylohyoideus, m. biventer ant. und tensor tympani werden bei Fehlentwicklung des ersten, die mimische Muskulatur, der m. stapedius, stylohyoideus, biventer post. levator veli palatini und der m. uvulae bei der des zweiten Branchialbogens in Mitleidenschaft gezogen.
Bereits 1860 beschrieb CANTON (Zit. in WANG K.H.M.) Fehlbildungskomplexe des Ohres und der Mandibula; OGSTEN (Zit. in WANG) schloß hieraus 1874 auf einen angeborenen Mißbildungskomplex. Diese Kombination der hauptsächlich betroffenen Bezirke wurden weiterhin immer wieder in der Literatur beschrieben und in den verschiedenen Kombinationen als eigenständige Syndrome bezeichnet (ROSENTHAL, SCHULZE etc.).

THIER ordnet die Dysplasien in ein Schema ein, welches diese in 2 Hauptgruppen trennt: solche mit und solche ohne Bulbusbeteiligung. In der amerikanischen Literatur wurden mehrere diese Symptomatik aufweisende Syndrome unter das "First and Second Branchial Arch Syndrome" zusammengefaßt (CONVERSE, EDGERTON, STARK, SAUNDERS, GRABB, POSWILLO etc.).
GORLIN und PINDBORG unterschieden zwischen dem einseitig betroffenen Typ = hemifacial microsomia und dem beidseitig betroffenen = bilateral facial microsomia.
In der deutschen Literatur gibt es keinen dieser Bezeichnung entsprechenden Oberbegriff. LEIBER-OLBRICH faßt unter dem Sammelbegriff "Kieferbogensyndrome" die Hemmungsmißbildungen von Ohren, Lippen, Ober- und Unterkiefer als Ausdruck einer Störung im Bereich des ersten embryonalen "Kieferbogens" zusammen.

Allein die Menge der Syndrome und die Tatsache, daß ein- und dasselbe Syndrom oft mehrere offizielle Namen trägt, zeigt deutlich, daß die systematische Erfassung aller bisher beschriebener Syndrome wegen uneinheitlicher Bezeichnungund ungenauer Abgrenzung im Einzelfall noch nicht möglich, bzw. sehr schwierig ist.
Ein Beispiel von vielen soll dies verdeutlichen:
Das Franceschetti-Syndrom trägt laut dem deutschen Standardwerk, laut LEIBER-OLBRICH folgende Namen:
Zwahlen-Syndrom, Franceschetti-Zwahlen-Syndrom, Berry-Syndrom, Dysostosis-mandibulo-facialis (Franceschetti), Treacher-Collins-Syndrom, Dysostosis-mandibulo-facialis (Berry), Thomson-Komplex u.a.

b) Symptomatik der Syndrome im Bereich des ersten und zweiten embryonalen Branchialbogens (aufgezählt werden die wichtigsten Symptome):

1. NAGER-de-REYNIER-Syndrom (=dysostosis mandibularis)
   - antimongoloider Lidachsenverlauf
   - Ohrmuschelmißbildungen
   - Hypoplasie des ramus ascendens der mandibula
   - Aplasie des Kiefergelenkes

2. GOLDENHAR-Syndrom
   - epibulbäres Dermoid
   - Makrostomie
   - praeaurikuläre Fisteln
   - Ohrmuschelmißbildungen

3. FRANCESCHETTI-Syndrom (dysostosis mandibulo-facialis)
   - antimongoloider Lidachsenverlauf
   - Unterlidkolobom
   - Jochbeinhypoplasie
   - Makrostomie
   - Zahnstellungsanomalien
   - Mikrognathie
   - Ohrmuschelmißbildungen
   - praeaurikuläre Fisteln + Anhängsel

4. HALLERMANN-STREIFF-Syndrom (dysmorphia mandibulo-oculo facialis)
   - Mikrophthalmus
   - Cataracta congenita
   - Hypotrichose
   - "Papageiennase"
   - Mikrogenie (extrem)
   - Zahnstellungsanomalien

Das 4a ULLRICH-FREMEREY-DOHNA-Syndrom (=Dyskraniodystopie)
ist wahrscheinlich eine oligo-symptomatische
Variante des vorhergenannten;

wie 4+ Dyszephalie
Hautatrophien
Schädelnahtanomalien

5. ULLRICH-FEICHTI GER-Syndrom (Dyskranio-pygo-phalangie)
   enge Lidspalten
   Mikrophthalmus
   Ohrmuscheldeformitäten
   Mikrogenie
   Makrostomie
   Taubheit
   eingesunkene Nasenwurzel
   Dysgenitalismus

6. oculo-oto-vertebrales Syndrom
   Das Syndrom ist als Kombination des oculo-vertebralen
   Syndrom (WEYERS-THIER) bei dem das Ohr ausdifferenziert
   ist, und dem Goldenhar-Syndrom anzusehen.
   Mikrophthalmus
   Makrostomie
   OK-Hyperplasie
   Ohrmuschelmißbildungen
   Wirbel- und Rippenanomalien
   Zahnstellungsanomalien

7. HMC-Syndrom
   Hypertelorismus
   Ohrmuschelmißbildungen
   Gesichtsspalten (laterale)
   Mikrocephalie
   Mandibulahypoplasie
   Zygodaktylie

8. de MYER-Syndrom
   Hypertelorismus (extrem !)
   Craniumbifidum (3 Typen)
   Klinodaktylie
   normale Psychomotorik

9. HENNEBERT-Syndrom
   Iriskolobom
   Ohrmuscheldysplasie (-aplasie)
   Mikrogenie

10. maxillo-faciales Syndrom (dysostosis maxillo-facialis)
    Hypoplasie des Untergesichts
    antimongoloider Lidachsenlauf
    papageienartige Nasenkrümmung
    OK-Hypoplasie
    offener Biß
    Progenie

11. maxillo-nasales Syndrom (BINDER-Syndrom)
(kein antimongoloider Lidachsenverlauf)
abgeplattete Nase (flacher naso-frontaler Winkel)
eingezogenes subnasale
kleine Nasenflügel
halbmondförmige Einengung der Nasenlöcher
Zwischenkieferhypoplasie
Atrophie der Nasenschleimhaut

12. KLEIN-WAARDENBURG-Syndrom
Dysplasie des Interokularbereiches
Kongenitale Innenohrtaubheit
Irisheterochromie
Brachycephalie
Behaarungsanomalien
Kiefer- und Zahnstellungsanomalien

13. WIEDEMANN-LENZ-Syndrom (Thalidomidembryopathie)
Auf die nach zeitlich begrenzter Einnahme von Thalidomid aufgetretenden Schäden im Bereich des 1. und 2. embryonalen Branchialbogens wird noch später eingegangen.

| Symptom | 1 | 2 | 3 | 4 | 4a | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Minderwuchs | | | | (+) | + | | | | | | | | |
| Dyszephalie | | | | | ++ | | + | | + | | ++ | | |
| Schädelnahtanomalien | | | | | ++ | | | | | | | | |
| antimongoloider Lidachsenverlauf | + | | ++ | | | | + | | (+) | | ++ | | |
| epibulbäres Dermoid | | ++ | | | | | | | | | | | |
| Lidkolobom | | | + | | | | | | | | | | |
| Iriskolobom | | | | | | | | | | + | | | |
| Irisheterochromie | | | | | | | | | | (+) | | | ++ |
| Mikrophthalmus | | | | ++ | ++ | + | ++ | | | | | | + |
| Cataracta congenita | | | | ++ | ++ | | + | | | | | | |
| Ohrmuschelmißbildungen | + | + | ++ | | | + | ++ | ++ | | ++ | (+) | | + |
| Gehörgangsatresie | | + | + | | | | (+) | | | (+) | | | |
| Taubheit | | | + | | | + | | | | | | | + |
| Praeaurikularanhängsel | | ++ | + | | | + | (+) | | | (+) | | | ++ |
| Fistula praeaurikularis | | ++ | + | | | | (+) | | | (+) | | | |
| Jochbeinhypoplasie | | + | + | | | | | | | | | | |
| Papageienschnabelnase | | | | ++ | ++ | | | | | | ++ | | |
| Nasenhypoplasie | | | | | | | | | (+) | | | ++ | |
| sonstige Nasendysplasien | | | | + | + | + | | | ++ | | + | ++ | + |

Fortsetzung

| Symptom | 1 | 2 | 3 | 4 | 4a | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Hypoplasie des Oberkiefers | (+) | + | + | | | | | | (+) | | + | + | |
| Spaltbildung des Oberkiefers | | | | | | | | + | ++ | | | | |
| Aplasie des Kiefergelenkes | ++ | | | | | | | | | | | | |
| Makrostomie | | ++ | + | | | + | + | | | | | | |
| Mikrostomie | | | | + | | | | | | | | | |
| Spaltbildung der Oberlippe | | | | | | | | ++ | ++ | | | | |
| Mikrogenie | ++ | | + | | | + | | | | | + | | + |
| Mikrognathie | | + | | ++ | ++ | | | | | ++ | | | |
| Zahnstellungsanomalien | | + | (+) | (+) | | | (+) | | + | | + | + | |
| Hautatrophien | | | | (+) | + | | | | | | | | + |
| Wirbel- und Rippendysplasien | | | | | | | ++ | + | | | | | |
| Extremitätenmißbildungen | | | | | | | | | + | | | | |
| Genitalanomalien | | | | | | + | | | | | | | |
| Intelligenzdefekte | | | (+) | + | + | | | + | (+) | | + | | |
| Zungenanomalien | | | | | | | | | | | + | | |
| Hypertelorismus | | | | | | | | ++ | ++ | | | | |

Tab. 2 Differentialdiagnose wichtiger Syndrome des 1. und 2. Branchialbogens.
(* Die Zahl entspricht derjenigen der oben aufgezählten Syndrome, weist auf ein differentialdiagnostisch wichtiges Symptom hin.)

2) Embryologie des Gesichtes und der Ohren

Die mannigfaltigen Formen der oben genannten Mißbildungen lassen sich aus ihrer Entwicklung leichter verstehen. Sie liefert uns die Kenntnisse darüber, wie und wann sich die Formgestaltung der einzelnen Organe (Organogenese) abspielt. So kann man für viele Mißbildungen die Entwicklungsperiode bestimmen, in der die Abweichung vom normalen Entwicklungsvorgang stattgefunden haben muß.
Diese Periode, die teratogenetische Determinationsperiode, ist durch zwei Zeitpunkte begrenzt:
Erstens durch den Zeitpunkt, vor dem die Abweichung noch nicht, und anderseits durch den Zeitpunkt, nach dem sie nicht mehr aufgetreten sein kann (HAMPERL,HÖVELS,SCHWALBE u.a.)

Schon am Ende der vierten Embryonalwoche sind die primitiven embryonalen Verhältnisse des Gesichtes ausdifferenziert.

Die nun folgende Gesichtsentwicklung ist hauptsächlich durch die Bildung von Mund und Nase geprägt.
Am Stirnfortsatz bilden sich die Riechgrübchen (fovea nasalis). Eine Furche beginnt links und rechts in der späteren Oberlippe und endet in dieser Riechgrube, dem späteren Nasenloch. Diese primäre Gaumenrinne trennt die sich entwickelnden medialen und lateralen Nasenfortsätze; von ihr zweigt die schräge Tränennasenrinne (der spätere canalis nasolacrimalis) gegen das sich bildende Auge ab. Durch diese Tränennasenrinne wird der Oberkieferwulst vom lateralen Nasenfortsatz getrennt.

Die Gesichtsfortsätze stellen jedoch nicht völlig voneinander getrennte Einheiten dar, wie früher von DURSY und HIS angenommen wurde (Zit. i. TÖNDURY); vielmehr sind sie lediglich durch oberflächlich seichte Furchen voneinander getrennte Areale (TÖNDURY, STARCK).
Die Plastik des embryonalen Gesichtes beruht also auf einer ungleichmäßigen Verteilung des unter dem Epithel befindlichen Mesenchyms. Durch die Vergrößerung der Gesichtsfortsätze unter gleichzeitig verstärktem Wachstum bestimmter Teile und durch

das Verstreichen der Furchen vollzieht sich die Gesichtsbildung (s. Abb. 1 und 2).

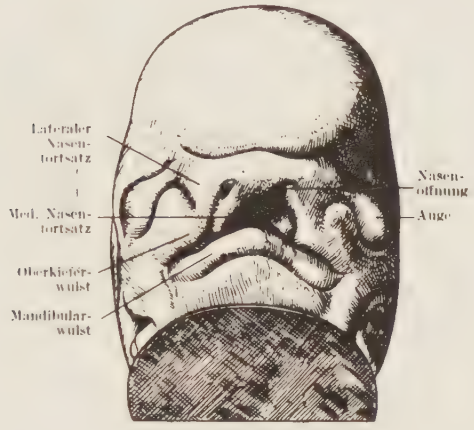



Abb. 1 Gesichtsentwicklung menschlicher Embryo, 15 mm (nach Modell Peter)

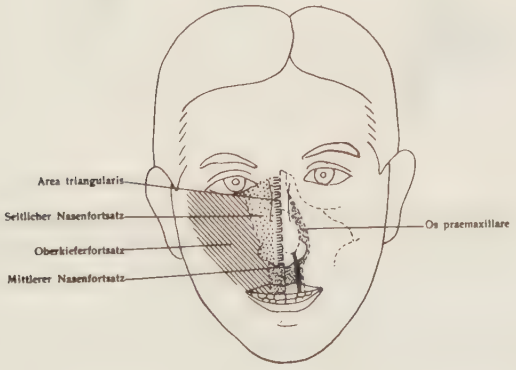



Abb. 2 Gesichtsverhältnisse beim Erwachsenen

Die Ohrmuschel entsteht aus dem Mesenchym der Umgebung der 1. Visceral- bzw. Branchialfurche (ORNING, GROSSER, ROSSBERG, STARCK). Dort entstehen in der 5. Embryonalwoche durch Mesodermwucherung und Proliferation auf dem hinteren Rand des ersten und auf dem vorderen Rand des zweiten Branchialbogens je 3 Höcker (colliculi auriculares). Durch Mesodermwucherung und Ektodermresorption kommt es beim 16-18 mm langen Embryo zur Verschmelzung der Ohrhöcker, zu einer vorderen und hinteren Falte (STEETER), die die Anlage der Ohrmuschel und des äußeren Gehörganges begrenzen.
Die schematische Darstellung (Abb. 3) zeigt eine gewisse Zuordnung der Ohrmuschelteile zu den einzelnen Ohrhöckern.

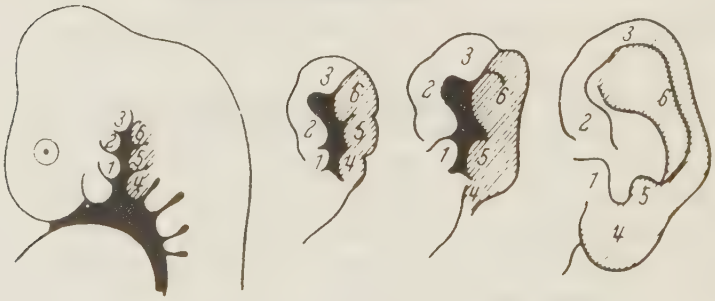


Abb. 3 Schematische Darstellung der Entwicklung des äußeren Ohres nach CUNNINGHAM (aus ŠERCER)
1-3 vordere und 4-6 hintere colliculi auriculares

1 = Tuberculum tragicus - Tragus
2 = Tuberculum anterius helicis — Spina helicis und Helix
3 = Tuberculum intermedium helicis
4 = Tuberculum lobulare - Lobulus
5 = Tuberculum antitragicum - Antitragus
6 = Tuberculum anthelius - Cauda helicis und Anthelix

Gleichzeitig vertieft sich die 1. Visceralfurche zum primären Gehörgang (Fossa conchae); ein aus dieser Ohrmuschel entstehender Epithelsproß wuchert in die Tiefe bis an das sich gleichzeitig bildende Cavum tympani und bildet den definitiven äußeren Gehörgang.
Das Mittelohr (Cavum tympani) stammt aus der ersten inneren Schlundtasche (STARCK).
Aus dem Mandibularbogen (1. Branch.-Bogen) leiten sich u. a. Hammer, Amboß und Unterkiefer ab, während der Hyoidbogen (2. Branch.-Bogen) das Material für den Stapes, den Processus styloideus, das lig. stylohyoideum und das kleine Horn des os hyoideum liefert.
Für das bessere Verständnis dieser Differenzierungen sei kurz auf die vergleichende Anatomie und Entwicklung des Visceralskelettes hingewiesen (s. Abb. 4 und 5).
Das sogenannte Visceralskelett, das Mundhöhle und Schlund stützt und den Hauptteil des Gesichtsschädels bildet, wird auch beim Menschen noch weitgehend knorpelig vorgebildet. Es leitet sich vom knorpeligen Visceralskelett der Haie ab, das unter Abwandlung seiner einzelnen Knorpelstücke unter Ersatz und Ergänzung durch Knochen zum Visceralskelett der Säuger und des Menschen führt.
Das Visceralskelett der Selachier besteht aus paarigen, lose befestigten Knorpelspangen, die die Mundhöhle und den Anfangsteil des Eingeweiderohres, den Kiemendarm, rippenartig umspannen.
Man nennt sie Visceral- bzw. Branchialbögen.
Der erste Knorpelbogen, der primäre Kieferbogen, ist in zwei Knorpelspangen geteilt; in ein dorsales Palato-quadratum und ein ventrales, das als Mandibulare bezeichnet wird. (Sie sind im primären Kiefergelenk miteinander verbunden. Das Palatoquadratum entspricht nicht dem OK der Säuger!)
Der zweite Knorpelbogen, der Hyoidbogen, ist auch zweigeteilt: der dorsale Teil wird als Hyomandibulare, der ventrale als Stylohyale bezeichnet (s. Abb. 4).

Kaudal davon folgen 5 weitere Bögen, deren Entwicklung uns im Rahmen dieser Arbeit jedoch nicht interessieren soll. (Zwischen diesen liegen die Kiemenspalten, weswegen sie auch als Kiemenbögen bezeichnet werden.)
Den Branchialbögen sind bestimmte Nerven, Gefäße, Muskulatur und Bindegewebe zugeordnet.
Zum ersten Mandibularbogen gehört der dritte Ast des n. trigeminus, zum Hyoidbogen der n. facialis.
Beim Menschen werden 4 Branchialbögen und 5 Schlundtaschen angelegt.

Der erste Branchialbogen liefert das dorsal gelegene Quadratum (den späteren Amboß) und das ventrale Mandibulare, das auch Meckelscher-Knorpel genannt wird. Zwischen ihnen liegt das primäre Kiefergelenk, das als späteres Hammer-Amboß-gelenk der Schalleitung dient.
Das hintere Ende des Meckelschen Knorpels wird zum Hammer; auf den größeren vorderen Teil lagert sich Belegknochen auf, der die Mandibula bildet.
(Der Unterkiefer stellt man als sekundäres Kiefergelenk dem primären KG aller Nichtsäuger gegenüber.)
Der zweite Branchialbogen liefert den Schenkel des Stapes (Steigbügel), den proc. styloideus, das lig. stylohyoideum und das kleine Horn des Zungenbeins.

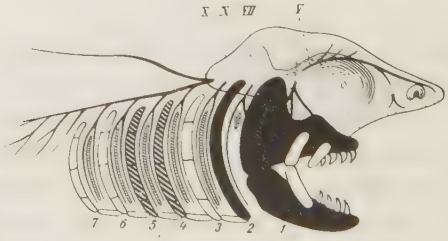



Abb. 4 Schema eines Selachierschädels mit eingetragenen Hirnnerven und Branchialbogen (aus Waldeyer)

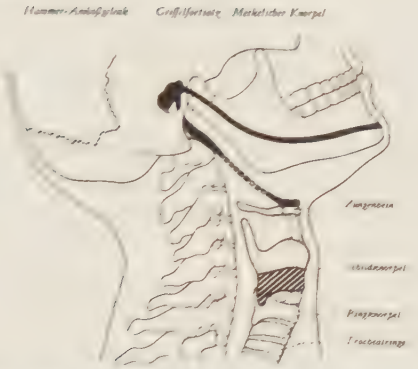


Abb. 5 Viszeralskelett des Menschen. Die einzelnen Branchialbogen, bzw. ihre Abkömmlinge sind durch verschiedene Tönung wie in Abb. 4 wiedergegeben

### 3) Zur Pathogene und Ätiologie von Mißbildungen

In der Literatur über die im Bereich der Branchialbögen vorkommenden Mißbildungen finden sich häufig Hinweise auf weitere Organfehlbildungen am gleichen Individuum. MORLINGHAUS hat 1958 zum ersten Mal eine größere Zusammenstellung über Häufigkeit und Art der vorkommenden Kombinationen aufgestellt. So wiesen 69,5 % der von ihm beobachteten Fälle von Mißbildungen im Bereich des ersten Branchialbogens weitere Fehlbildungen in anderen Organsystemen auf.

Auf der Suche nach den Ursachen der Mißbildungen müssen wir unterscheiden zwischen der Pathogenese (formale Genese), das sind die bei der Entwicklung der Frucht auftretenden Vorgänge, und der Ätiologie (kausale Genese), das sind die für diese Fehlentwicklungen verantwortlichen Ursachen.

a) formale Genese:
Je nachdem, wann die Schädigung eintritt, teilt man die Mißbildungen in Gametopathie (=Keimzelle fehlerhaft), Blastopathie (=bis zum ersten embryonalen Herzschlag), Embryopathie (=bis Abschluß der Organogenese), und Foetopathie ein (VERSÉ).
GREBE und WERTHEMANN faßten diese Begriffe als Kyematopathie zusammen, darunter verstanden sie alle Schädigungen, die den Keim vom Zeitpunkt der Konzeption bis zur Geburt treffen.
Auf die zentrale Bedeutung der teratogenetischen Determinationsperiode ist schon hingewiesen worden; FISCHER nannte diesen Zeitpunkt die "Mißbildungsentstehungsfrist", BAMATTER und BOURQUIN(Zit. i. GREBE) schlossen von der Art und dem Ort der Mißbildung auf den Zeitpunkt der Schädigung und stellten einen "Mißbildungsfahrplan" auf.
1936 wies SPEEMANN auf die entwicklungsinduzierende Wirkung des Organisators als ein zentrales Phänomen der ersten entscheidenden Entwicklungsphasen hin.

LEHMANN und MANGOLD wiesen nach, daß die Entwicklung der Frucht von der orts- und zeitgerechten Zusammenordnung der Keimblätter abhängt, wobei das eine das andere zur regelrechten Differenzierung induziert.
Die Fähigkeit zur Bildung der 3 großen Blastemfelder des Körpers (Vorderkopf, Hinterkopf und Rumpf) und damit auch die Empfindlichkeit gegenüber schädigenden Noxen wandert von kranial nach kaudal. Da die sensiblen Phasen der Blasteme schnell aufeinander folgen, können sie sich überlappen und gemeinsam von einer Störung betroffen werden (HÖVELS, MORLINGHAUS).
Die Bedeutung lokaler und zeitlicher Faktoren für die Entstehung multipler Mißbildungen hat somit 2 Ursachen: Einmal kann ein übergeordnetes Determinationsfeld geschädigt werden und seine induzierenden und steuernden Funktionen nicht mehr richtig ausüben; zum anderen kann eine Noxe ein Material schädigen, das sich später in verschiedene Organe differenziert.

b) kausale Genese:

Der kausalen Genese kann ebenfalls ein zeitliches Einteilungsprinzip zu Grunde gelegt werden: Die Entwicklungsrichtung zur Fehlbildung der Keimzelle kann schon in ihrer Beschaffenheit liegen, also schon vor der Befruchtung vorhanden sein. Die störende Ursache kann aber auch während der Befruchtung das Ei treffen; oder aber erst in der Embryogenese auftreten. Man muß also eine innere von einer äußeren Ursache unterscheiden, wobei die innere die Keimzellen selbst betrifft, die äußere jedoch erst später einwirkt.
Eine echte Trennung fällt hierbei jedoch sehr schwer.

1) endogene Faktoren

Erbliche Mißbildungen können dominant rezessiv oder geschlechtsgebunden auftreten. Eine innere Ursache ist jedoch nur dann als sicher anzusehen, wenn durch Familien- oder Zwillingsforschung die Vererbung nachgewiesen ist.

Für die Frage der Erblichkeit menschlicher Mißbildungen ist immer wieder diskutiert worden, ob ein pathologisches Gen oder mehrere durch Zusammenwirken ätiologisch angeschuldigt werden. Nach GREBE sind die meisten erblichen Erkrankungen des Menschen auf ein mutiertes Gen zurückzuführen. Jedoch werden einige Mißbildungen nicht alleine durch ein (Haupt-) Gen, sondern auch durch "Nebengene" hervorgerufen.
Neben den einfachen Erbmodi machen sehr vielgestaltige Erscheinungsformen gleichartiger oder unterschiedlicher Genwirkung das Bild der erbbedingten menschlichen Mißbildung so vielgestaltig: So kann bei der Heterogenie das gleiche Erscheinungsbild verschiedene genetische Wurzeln haben; bei der Polyphänie kann ein pathologisches Gen unterschiedliche Symptome auslösen.

Nach einer Schätzung von JÖRGENSEN kann man höchstens 10 - 20 % aller Mißbildungen auf genetische Ursachen zurückführen: LENZ hält eine Zahl unter 10 % für adaequat.

Die natürlichen Ursachen, die zu solchen genetischen Störungen führen (Genmutation, Chromosomenmutation), sind letztlich nicht bekannt. Zwar hat man eine große Zahl teratogener Faktoren ermitteln können, aber es ist nicht mit Sicherheit erwiesen, daß alle Agenzien, die im Experiment als Keimgifte wirken und zur Genmutation führen (z. B. Radium- und Röntgenstrahlen, Alkohohl, Blei etc.) auch beim Menschen mutagene Wirkung haben.
In dem Schema der Störungsmöglichkeiten der Fruchtentwicklung (s. Abb. 6) ist der den Genotypus betreffende Teil als dunkelgetönter Ring um die Frucht angegeben. Dabei ist den von dem Genotypus ausgehenden Störungsmöglichkeiten ein weiteres Feld eingeräumt worden.
So wirken sich Geninkompatibilität (z. B. Rhesus-Faktor) oder Chromosomenaberrationen (z. B. mongoloide Idiotie) ebenso wie in erster Linie krankhafte Gene auf den Genotypus aus (s. Abb. 6).

2) exogene Faktoren

Neben den früher als alleinige Ursache angesehenen Erbfaktoren (endogen) werden in neuerer Zeit immer häufiger exogen-peristatische Faktoren verantwortlich gemacht.
Eine sehr große Bedeutung für das Wissen über die Entstehung angeborener Mißbildungen kommt dem Erkennen der Phänokopie zu. Unter dem von GOLDSCHMIDT geprägten Begriff versteht man die Tatsache, daß durch die Einwirkung exogener Faktoren Mißbildungen entstehen können, die im Erscheinungsbild den durch genetische Faktoren bewirkten Mißbildungen gleichen. Man kann also nicht so ohne weiteres sagen, ob ein Defekt endo- oder exogene Ursachen hat.
Als äußere Mißbildungsursachen, die in der Umwelt des Eies begründet sind und den Phänotypus beeinflussen ohne den Genotypus zu verändern, werden bestimmte Faktoren aufgezählt (=Peristase).
Diese zahlreichen Störungsmöglichkeiten der Peristase auf die Fruchtentwicklung sind im äußeren Kreis der Abb. 6 in

den weißen Sektoren wiedergegeben. Es zählen hierzu Strahlenwirkungen, chemische und physikalische Faktoren, Infektionen, endokrine und Ernährungsfaktoren wie auch z. B. das Gebäralter der Mutter. (Sogar Lärm wurde von BETHMANN als mögliche Ursache einer Phanopathie angesehen.) Es würde an dieser Stelle zu weit führen, alle bekannten teratologischen Faktoren zu beschreiben (BERNDORFER, BÜCHNER, DEGENHARDT, HÖVELS, LENZ, TÖNDURY u. a.).

Abb. 6 Schema der verschiedenen Störungsmöglichkeiten der Fruchtentwicklung (nach HIRSCH und NACHTSHEIM)

Letztlich ist es für die Entstehung der Fehlbildungen auch untergeordnet, welche Faktoren während des intrauterinen Lebens einwirken - alle Schädigungen beruhen auf einer Stoffwechselstörung (BERNDORFER = "error of metabolism") in der sensiblen Phase der Organogenese. Neben der schädigenden Noxe ist also für Grad und Form der Mißbildung das Stadium der embryonalen Differenzierung der Organanlage von großer Bedeutung. Während dieser sensiblen Phase, die für die einzelnen Organanlagen unterschiedlich ist, ist eine solche besonders entwicklungsaktiv (erhöhter Stoffwechselumsatz) und verstärkt störungsempfindlich (JOSTEN und ROSSBERG). Es kommt also nicht so sehr auf die Art der schädigenden Noxe als vielmehr auf den Zeitpunkt ihrer Wirkung an. Im gleichen Zeitpunkt können die verschiedenartigsten schädigenden Faktoren die gleiche Anomalie verursachen (BÜCHNER, RICKENBACHER). Jedoch ist nach Abschluß der Organogenese (ca. 8.-12. Woche) die Gefahr einer Fruchtschädigung durch alle möglichen Noxen bei weitem nicht mehr so groß wie während den Stadien der Primitiventwicklung.

JÖRGENSEN teilt die Störungen in 4 Arten ein:

1) chromosomale Störungen (Chromosomenaberration)
2) einfache (monogene) erbliche Anomalien (Genmutation)
3) Mißbildungen mit polygen-multifaktorieller Grundlage (genetische und exogene Faktoren)
4) exogene (nicht erbliche) Mißbildungen

Er ordnet der dritten Gruppe den Hauptanteil zu (ca. 70-80 %) und spricht von multifaktoriellem System mit additiv fördernder (und hemmender ?) Polygenie (genetische Faktoren) und Schwellenwerteffekt. Das bedeutet, es liegt ein mehr oder weniger breiter Schwellenwertbereich vor, dessen "Übertreten" von Umweltfaktoren (=Exogenie) abhängig ist. BERNDORFER bezeichnet diese Aktivierung der genetischen Konstitution durch eine exogene Noxe als "Pluriskausalität".

Zusammenfassend läßt sich also sagen:

1) "Eine Minorität kongenitaler Mißbildungen hat in der Hauptsache genetische Ursachen.
2) Eine Minorität kongenitaler Mißbildungen hat in der Hauptsache umweltbedingte Ursachen.
3) Die meisten kongenitalen Mißbildungen sind wahrscheinlich das Ergebnis einer komplizierten Wechselwirkung zwischen genetischer Veranlagung und subtilen Faktoren der intrauterinen Umwelt" (NACHTSHEIM).

## 4) Literaturübersicht

Die vorausgegangenen Überlegungen machen es uns verständlich, daß wir bei den Syndromen des 1. und 2. Branchialbogens nicht jeweils ein für ein Syndrom charakteristisches Symptom aufzählen können.
Erst durch die Summe der jeweils zusammen auftretenden Symptome kann man die Krankheitsbilder voneinander trennen und eventuell einordnen.
Es zeigen die Syndrome jedoch mit wenigen Ausnahmen in ihren obligaten und fakultativen Symptomen häufig Berührungspunkte bzw. Überschneidungen und können deshalb mehreren übergeordneten Formenkreisen wie dem Dysmorphie-Syndrom, cranio-facialen-, Dysraphie- und dem Kieferbogensyndrom zugeordnet werden. Daher ist die Einordnung weniger ausgeprägter Kleinformen sehr schwierig. Dies wird deutlich bei dem Dysmorphie-Syndrom, das als Dachbegriff für charakteristische Fehlbildungskomplexe mit Dysmorphie des Schädels, des Gesichtes, des Kiefers und eventuell der Extremitäten gilt, sich teilweise mit den Kieferbogensyndromen und dem oculo-dentalen Syndrom überschneidet und selbst 46 Syndromkomplexe umfaßt (LEIBER-OLBRICH).

a) Zu diesem Formenkreis gehört das NAGER-de REYNIER-Syndrom (=dysostosis mandibularis), das 1948 erstmals durch Felix R. NAGER und J. P. de REYNIER gemeinsam beschrieben wurde.

Es handelt sich bei diesem Syndrom um eine Dysplasie im Bereich des Mandibularbogens ohne Bulbusbeteiligung (DEGENHARDT, WEYERS, PLONER, THIER).
Auffallend sind die obligaten Symptome dieses Syndroms, zu dem man die einseitige Hypoplasie des ramus ascendens der mandibula, die Aplasie des KG, die Ohrmuscheldysplasie und den antimongoloiden Lidachsenverlauf rechnet. FRANCOIS und HAUSTRATE berichten über eine doppelseitige Form des Syndroms, das sonst nur unilateral in Erscheinung tritt (Zit. i. LEIBER).
Der dysostosis mandibulo-facialis (=Dmf) ist dieses Syndrom nahe verwandt (THIER), es fehlen jedoch die typischen Lidanomalien und die Makrostomie, ferner treten die Jochbeinhypoplasien zurück.
Die Ätiologie und Pathogenese dieses Syndroms ist bis heute noch nicht restlos geklärt. Feststeht, daß es im Gegensatz zur Dmf nicht vererbt in Familien gefunden wurde; eine Genmutation mit unregelmäßig dominanten Erbgang wird angenommen. DEGENHARDT weist darauf hin, daß ein ursächlicher Zusammenhang mit speziellen exogenen Einflüssen bisher nicht nachgewiesen ist; allerdings wurde ein signifikantes Ansteigen solcher Mißbildungsformen im Zusammenhang mit Thalidomideinnahme im mens 2 der Schwangerschaft mehrfach in der Bundesrepublik beobachtet.

b) Diesem Syndrom zunächst ähnlich erscheint das GOLDENHAR-Syndrom (dysplasia oculo-auricularis) mit den 3 Hauptsymptomen = Makrostomie und Ohrmuschelfehlbildung. GORLIN und PINDBERG berichten, daß dieses Syndrom, das auf ca. 6000 Geburten einmal auftritt, bevorzugt das weibliche Geschlecht betrifft (60 %).
Bereits 1860 beschrieb CANTON (Zit. i. WANG) Fehlbildungen des Ohres und der Mandibula, OGSTEN (Zit. i. WANG) schloß hieraus 1874 auf einen angeborenen Fehlbildungskomplex. Diese Kombination wurde weiterhin immer wieder in der Literatur beschrieben (ROSENTHAL, SCHULZE, WANG, STUPKA).

Maurice GOLDENHAR, ein Schüler FRANCESCHETTIs, bearbeitete 1952 die Problematik als Doktorand an der Augenklinik Genf und faßte erstmals die zahlreichen Einzelbeobachtungen zusammen: Im Erscheinungsbild fallen die Lidanomalien, die Makrostomie und die Ohrmuschelmißbildungen (Mikrotie) auf. Letztere machen sich in Form der Aplasie, über die Dysplasie und Hyperplasie, aber auch als Stellungsanomalien und Asymmetrien bemerkbar. Auch kommt die Atresie des äußeren Gehörganges vor.
MARX teilt die Fehlbildungen des äußeren Ohres in 3 Grade ein: Während bei der Mikrotie ersten Grades noch die einzelnen Teile der Ohrmuschel genau zu unterscheiden sind, ist bei der Mikrotie zweiten Grades das Ohrmuschelrudiment von einer helixähnlichen Leiste dargestellt und bei der Mikrotie dritten Grades sind die verschiedenen Anteile nicht mehr zu unterscheiden.
Bei der Dysplasia oculo-auricularis sind alle Grade der Mikrotie beobachtet worden. Zu den obligaten Symptomen zählt THIER auch noch Praeauriculäranhängsel oder praeauriculäre Fisteln. Daneben bestimmen das immer auftretende epibulbäre Dermoid oder Lipodermoid, bzw. subkonjunktivale Lipom sowie die quere Wangenspalte dieses Syndrom.
Als weitere Symptome beobachtete FLEISCHER-PETERS 1969 eine die Gesichtsasymmetrie hervorrufende halbseitige Hypoplasie der Mandibula, bzw. der einen Gesichtshälfte, Anomalien der Zähne (Zahl und Stellung), eine Fazialisparese, Differenz der Nasenhälften und einen Ohrmuscheltiefstand (Melotie).
Die Ursache dieser charakteristisch kombinierten Mißbildungen im okulo-aurikulären Gebiet ist in Entwicklungs- und Differenzierungsstörungen während der Organgenese vor allem im Bereich des 1. Branchialbogens und der 1. Kiemenfurche zu suchen.
Weil sich ein Teil des äußeren Ohres, die Mandibula und die sich normal entwickelnde primitive Mundgegend aus dem Mesoderm des 1. Branchialbogens entwickeln, schlägt CONVERSE vor, die unilateralen angeborenen Defekte dieser Gegend, nämlich die

Makrostomie, die Hemignathie und Mikrotie "first branchial arch syndrome" zu nennen. STARK und SAUNDERS schlagen für diesen Mißbildungskomplex die Bezeichnung oral-mandibular-aurikular Syndrom vor (s. auch später). Die Embryogenese dieses Fehlbildungskomplexes wird von den einzelnen Autoren verschieden diskutiert. MACKENZIE und WALKER (Zit. i. WANG) halten eine durch ein Gen bewirkte Hemmung der arteria stapedia und die damit verbundene Störung des Versorgungsgebietes als auslösendes Moment dieser Fehlbildung. Demgegenüber glaubt LONGACRE (Zit. i. WANG) an eine intrauterine Nekrose, für die kein genetischer Hinweis vorhanden ist; andere Autoren sehen die Ursache allgemein in einer schlechten Ausbildung des Mesoderms des 1. Branchialbogens.
Im Gegensatz zu der Dysostosis mandibulo-facialis, zu der engste Beziehungen bestehen, sind keine familiären Fälle des GOLDENHAR-Syndroms beschrieben worden.
Ätiologisch diskutiert DEGENHARDT hier die Möglichkeit einer Neumutation in Hinblick auf die zahlreichen Beobachtungen klar erwiesener Genese des klassischen Syndroms der Dysostosis mandibulo-facialis.

c) Dieser, in deutscher Literatur wohl bekannteste und vornehmlich als FRANCESCHETTI-Syndrom bezeichnete typisch mandibulo-faciale Fehlbildungskomplex hat noch andere Synonyma. Er wird im anglikanischen Schrifttum als Treacher-Collins-Syndrom bezeichnet, benannt nach dem britischen Ophthalmologen. Auch unter dem Namen Berry-Syndrom und Thomsonkomplex ist er bekannt.
Obwohl durch TREACHER-COLLINS schon 1900 beschrieben, ist das Syndrom nach dem Genfer Augenarzt FRANCESCHETTI bezeichnet worden, der 1944 zusammen mit ZWAHLEN bei der Dysostosis-mandibulo-facialis folgende Leitsymptome aufzählte:
Die auffälligsten Symptome sind wohl die schräg nach unten und außen (antimongoloid) verlaufenden Lidachsen mit Abknickung des unteren Lidrandes im äußeren Drittel und Kolobomen in den äußeren Anteilen der Unterlider (das lig.

palpebrale lat. wird durch die Fehlstellung des knöchernen Skelettes seiner Haftstelle beraubt, also sinkt der seitliche Anteil des Lides), die Makrostomie sowie das von vielen Autoren beschriebene "Vogelgesicht".
Dieses kommt zustande durch die Hypoplasie der Gesichtsknochen und hier besonders des Jochbeins. Die dadurch bedingte starke seitliche Abflachung des Mittelgesichtes zusammen mit der Maxillahypoplasie, dem hohen Gaumen und dem fliehenden Kinn, bedingt durch die Mandibulahypoplasie, ergeben diesen typischen Phänotypus, den man, so SANVENERO-ROSELLI, nicht mehr vergißt, wenn man ihn einmal gesehen hat.
Das Bild wird durch die Atrophie der Kaumuskulatur, die aus dem 1. Branchialbogen stammt, und der aus dem 2. Branchialbogen hervorgehenden mimischen Muskulatur noch zusätzlich betont.
Die Bißverhältnisse sind durch offenen Biß mit meistens distaler Bißlage gestört. Oft sind die Zahnleisten nur rudimentär (PLONER). Eine Sonderstellung nehmen bei der Dysostosis mandibulo-facialis die Entwicklungsstörungen der Kiefergelenke ein. Untersuchungen von STEINHARDT ergaben Wachstumsstörungen der Kiefer durch Fehlen oder Minderung des postnatalen Wachstums im Gelenkkopf auf grund einer unvollkommenen kongenitalen Anlage seines Knorpel-Knochenbereiches.
Ein weiteres Symptom stellen die Verbildungen der Ohrmuschel dar, die meistens kombiniert mit einer Atresie des Gehörganges, sowie partieller oder totaler Taubheit auftreten. Es kommen alle Grade der Mikrotie vor (die Anteile des Mandibularbogens sollen dabei stärker als die "Hyoidanteile" der Ohrmuschel betroffen sein).
Auch Ohranhängsel und in der Gegend zwischen Ohr und Mundwinkel auftretende (blind endende) Fisteln werden von verschiedenen Autoren beschrieben (WEYERS, HÖVELS, PLONER u.a.). SCHREINER erwähnt noch ein fakultativ auftretenden atypischen Haarwuchs mit weit vor das Ohr herunterreichender Kopfbehaarung. Ferner können noch Mißbildungen der HWS und der

Extremitäten, sowie nach GORLIN bei ca. 30 % eine Gaumen-Spalte auftreten.
Diese Fehlbildungen der einzelnen Organe können in allen möglichen Kombinationen der Schwere miteinander auftreten. In selteneren Fällen kann die Dysostosis mandibulo-facialis auch halbseitig auftreten, was jedoch von ROGERS abgestritten wird.
Von den Bauelementen, die sich aus dem 1. Branchialbogen herleiten, hängt also der regelrechte Aufbau des sog. Mittelgesichtes ab. Jedoch werden bei der Dysostosis mandibulo-facialis auch aus der 1. Kiemenfurche hervorgehende Organe betroffen - ja selbst bei der Einbeziehung des Hyoidbogens sind die Grenzen des von der Dysostosis mandibulo-facialis in Mitleidenschaft gezogenen Bezirkes noch zu eng gezogen. Doch die den Typus prägenden Fehlbildungen sind hauptsächlich auf den Mandibularbogen zurückzuführen.
Da nicht nur Skelett, sondern auch Organe betroffen werden, hält SANVENERO-ROSELLI die Bezeichnung Dysformatio (statt Dysostosis) mandibulo-facialis für angebracht. STARK und SAUNDERS ordnen das Syndrom dem "first and second branch. arch syndrome" unter.
WEYERS beobachtete bei der Dysostosis mandibulo-facialis eine Schlaffhaut (im Mesenchym verankerte Mißbildung) und schloß auf eine Genänderung, die nicht nur eine dysontogenetische Störung des Gesichtsschädels bewirkt, sondern das gesamte frühembryonale Stützgewebesystem beeinflußt. Er hält daher die umfassende Bezeichnung "Dystrophica mesodermalis congenita (Typ Franceschetti)" für zutreffender. (Seiner Meinung nach ist übrigens vorwiegend das weibliche Geschlecht von der Dysostosis mandibulo-facialis betroffen.)

An der Heredität dieser Fehlbildung besteht heute kaum noch Zweifel: Neben dem autosomal dominanten Erbgang, der von den verschiedenen Autoren in mehreren Generationen mehrfach beschrieben wurde, sind jedoch auch sporadisch auftretende Fälle beobachtet worden (GORLIN, SCHREINER, HÖVELS, PLONER, ROGERS, FRANCESCHETTI u.a.).

DEBUSMANN vertritt eine vorwiegend dominante, aber geschlechtsgebundene (weibliche) Vererbung, WEYERS vermutet aufgrund der höheren Mortalität bei der Dysostosis-mandibulo-facialis im Säuglingsalter einen gekoppelten Letalfaktor.
Formalgenetisch muß diese Entwicklungsstörung sehr frühzeitig einsetzen (4. - 5. Woche) und setzt eine Schädigung des Organisatorprinzipes sowie Störungen der Mesenchympotenz voraus (UTZ). HÖVELS spricht hierbei von einer Störung des "centre d'organisation rhombencéphalique".
Es ist aber auch eine exogen bedingte Phänokopie im Sinne einer Embryopathie denkbar:
FRANCESCHETTI berichtet über einen solchen Fall nach Abtreibungsversuchen in der 5. Woche, NAGER hält auch den Alkoholismus für ursächlich. Die Art und das Ausmaß einer solchen Schädigung bestimmen im allgemeinen das phänotypische Bild.
Durch die Störung im Gesichts- und Schädelbereich behalten diese Anteile ihre embryonalen Proportionen bei und es kommt zu dem typischen Erscheinungsbild der "Fischmaulphysiognomie" infolge des breiten Mundspaltes und fliehenden Kinnes, starren Blick und verkümmerten Ohrmuscheln.
Das Verharren der Gewebsareale des äußeren Ohres auf einer frühembryonalen Stufe erklärt auch die bei der Dysostosis mandibulo-facialis häufig auftretenden Fisteln.
Viele Autoren haben sich um die Klärung dieses Syndroms verdient gemacht. So müßte es nach Meinung ROGERS in "all historical fairness" eigentlich "Berry-Treacher-Collins-Franceschetti-Zwahlen-Klein Syndrom" heißen.

d) Wie beim eben genannten Fehlbildungskomplex wird beim HALLERMANN-STREIFF-Syndrom das äußere Erscheinungsbild durch das "Vogelgesicht" geprägt.
Diese Dysmorphia mandibulo-oculo-facialis stellt eine Kombination von mandibulärer Hypogenesie mit angeborenem Katarakt dar.

1948 beschrieb der Freiburger Ophthalmologe HALLERMANN zwei nicht miteinander verwandte Patienten mit typischen Deformierungen des Untergesichtes durch abnorme Kleinheit des UK in Verbindung mit den Fehlbildungen der Augen; des Kataraktes und der Mikrophthalmie. Das in sagittaler Richtung zurücktretende Kinn (micrognathia vera) ist charakterisiert durch angeborene oder frühzeitig erworbener KG-ankylose oder durch mandibuläre Opisthogenie.
Die extreme Mikrogenie in Verbindung mit einem Spitzbogengaumen verursacht eine erhebliche Zahnstellungsanomalie. Während der Hirnschädel normale Verhältnisse aufwies, erschien der Gesichtsschädel als zu klein.
Bei den von HALLERMANN beobachteten Fällen wurde kein familiäres Auftreten dieses Mißbildungskomplexes beobachtet. Es fehlen auch Hinweise, die Rückschlüsse auf eine erwiesene Embryopathie erlauben. Auch die Geburt bei den beschriebenen Fällen verlief normal, so daß eine eventuelle Schädigung z. B. durch eine Zangengeburt ausgeschlossen wurde.

e) Es sollte diese angeborene Störung, die erblich, vielleicht aber auch embryopathisch zustandekommen kann, erst bei weiterem Auftreten gleicher Fälle als selbständiges Syndrom bezeichnet werden oder aber als eine Variante des ULLRICH-FREMERY-DOHNA Syndroms angesehen werden, worauf u. a. auch die beschriebene Hypotrichose weist. HÖVELS reichte dieses Syndrom als Dyscephalia oculo-mandibulo-facialis in die Systematik der hauptsächlich den 1. Branchialbogen betreffenden Dysplasien ein. Als exzessive Form des Hallermann-Syndroms zählte er neben den bei dem vorher genannten Syndrom noch folgende Anomalien auf: Auffällig ist eine Dyszephalie (Trigonocephalus) mit Schädelnahtanomalien und der Nanismus.
Schon 1893 von AUBRY (Zit. i. LEIBER), 1911 von BERGMEISTER und 1950 von LUDWIG und KOSTING mitgeteilt, bearbeitete 1952 FREMERY-DOHNA eingehend dieses Krankheitsbild. Auch WEYERS hob die enge Beziehung zum Hallermann-Syndrom hervor.

Differentialdiagnostisch gegenüber der Dysostosis mandibulofacialis ist hierbei der fehlende antimongoloide Lidachsenverlauf, sowie die Unberührtheit des Hyoidbogens (Ohrmuschel), die Kongruenz geht über den embryonalen Mandibularanteil nicht hinaus (WEYERS).
Für diese, sich ca. in der 5. Woche manifestierenden Differenzierungsstörungen im ventralen Kopfbereich ist die Ätiologie bisher nicht geklärt. Hinweise auf Erblichkeit fehlen, WEYERS und ULLRICH diskutieren als Ursache eine foetale Entzündung, hervorgerufen durch peristatische Störungen.

f) Während bei den beiden zuletzt genannten Fehlbildungskomplexen die Schädigungen hauptsächlich den 1. Branchialbogen betreffen, erstrecken sie sich bei dem ULLRICH-FEICHTIGER-Syndrom (=Dyskranio pygo-phalangie (Ullrich-Feichtiger) über die Bereiche der beiden ersten Branchialbogen hinaus.
FEICHTIGER beschrieb als Doktorand ULLRICHS 1943 diese Kombination multipler Mißbildungen und beschrieb die typische Fazies des starren maskenhaften Blickes mit engen Lidspalten bei vorspringender Stirn.
Praeaurikuläre Ohranhängsel, plump deformierte Ohrmuscheln mit eingekrempeltem oberer Ohrmuschelrand (Katzenohren) und Taubheit wurden auch von WEYERS diesem Syndrom zugeordnet.
Die Augen wiesen Iriskolobome, Hornhauttrübung und Mikrophthalmus auf. Neben der Mikrogenie wurden bei dem Syndrom noch andere Mißbildungen wie die Polydaktylie (gewöhnlich Hexadaktylie) und der Dysgenitalismus beobachtet (WEYERS, FEICHTIGER).
Dieser seltene Mißbildungskomplex ist genbedingt oder als peristatische Störung denkbar, WIEDEMANN (Zit. i. LEIBER) konnte in einem Fall eine autosomale Trisomie feststellen.

g) WEYERS und THIER beschrieben 1958 erstmals eine embryonale Entwicklungsstörung mit korrellierten Augen- und Wirbelsäulenmißbildungen. Diese von innen als okulo-vertebrales Syndrom bezeichnete Fehlbildung ordnete THIER in den Komplex

der vornehmlich den 1. Branchialbogen betreffenden Fehlbildungen ein. Fälschlicherweise ist diesem Syndrom auch der Name "dysostose mandibulo-faciale unilatérale" (Franceschetti) gegeben worden. Im Gegensatz zur unilateralen Dysostosis mandibulo-facialis finden wir hier auch auf der betroffenen Seite ein voll ausdifferenziertes Ohr vor. Aber vor allem unterscheiden die schweren Hemmungsmißbildungen der Wirbelsäule mit Bevorzugung des thorakalen Abschnittes und die meist einseitige multiple Mißbildung des Augapfels die Syndrome voneinander. Neben dem Bulbusrudiment finden wir noch eine Hypoplasie des knöchernen Augendaches vor.
Der Grad der Augen- und Wirbelsäulenmißbildung wechselt von Fall zu Fall (GORLIN, THIER, WEYERS).
DEGENHARDT erzeugte bei Kaninchenembryonen durch $O_2$-Mangel um den 9. Tag der Embryonalentwicklung eine oculo-vertrebrale Dysplasie, die dem beim Menschen auftretenden Bild völlig identisch war.
Ätiologisch wird eine nicht näher geklärte embryopathisch entstehende frühembryonale Entwicklungsstörung verantwortlich gemacht, welche konstant zwei entwicklungsgeschichtlich nicht zusammengehörige Zentren befällt. Der Zeitpunkt der Störung muß in der 5.-8. Woche der Embryonalentwicklung liegen. Dieselbe Ursache wird dem oto-vertebralen Syndrom zugeschrieben. Diese 1963 durch NAIR und MATHEW beschriebene Fehlbildung weist im Gegensatz zu dem vorhergenannten Syndrom keine Augenbeteiligung auf. Hier fallen neben den multiplen Mißbildungen im Bereich der cervikalen und thorakalen Wirbelsäule (Keil-, Halb-, Spalt- und Blockwirbel, atypische Rippenabgänge-und gabelungen) die Mikrotie (bis Anotie) und die praeaurikulären Fisteln auf. Das einseitig tiefsitzende Ohrrudiment (Melotie) bewirkt eine Asymmetrie des Untergesichtes. In der Umgebung des meist s-förmig gestalteten Reliktes der Ohrmuschel beobachtete WEYERS Höcker als Reste der Ohrmuschelanlage; der Gehörgang war nicht sichtbar. (Im Gegensatz zur Dysostosis mandibulo-facialis: dort in normaler Höhe)

Hervorzuheben ist auch die periphere Fazialislähmung auf der betroffenen Seite.
Nach WEYERS wird das weibliche Geschlecht bevorzugt betroffen; im Gegensatz zu MATHEW und NAIR erwähnt er eine Erblichkeit, die durch exogene Schädigung phänokopiert werden kann.

Die Kombination des GOLDENHAR-Syndroms mit den beiden Letztgenannten wird oculo-oto-vertebrales Syndrom genannt. Bei dieser von GORLIN, GOLDSCHMIDT et. al. 1963 beschriebenen "oculoauriculovertebral dysplasia" können die einzelnen Symptome in mannigfaltiger Form miteinander kombiniert sein, so daß der Grad der Mißbildung verschiedene Phänotypen aufweist. Die Ätiologie und Pathogenese dieses Syndroms entspricht dem vorherbeschriebenen. So taucht die Frage auf, ob man überhaupt von oto-vertebralem oder oculo-vertebralem Syndrom sprechen sollte, oder ob diese Fehlbildung nicht als Form der zuletzt genannten Dysplasie anzusehen sind.

h) BIXLER, CHRISTIAN und GORLIN beschrieben 1969 zwei Schwestern mit multiplen angeborenen Mißbildungen. Sie bezeichneten das Syndrom nach den Anfangsbuchstaben der Hauptsymptome: Hypertelorism, Microtia, Clefting = HMC-Syndrom. Bei einem der beiden Mädchen war neben dem ausgeprägten Hypertelorismus ein leichter Epikanthus angedeutet; die Teile der Ohrmuschel die durch den 1. Branchialbogen gebildet werden, fehlten dieser Patientin (Tragus anterior-superior Helix). Die Gehörgänge fehlten oder waren atretisch, das Mittelohr wies Hypoplasien der Gehörknöchelchen, bzw. Verschmelzung derselben auf. Das Innenohr war nicht betroffen. Bei breiter Nasenwurzel erinnerte die Nase an eine "bifidnose", beide wiesen eine komplette Spalte auf. Der kurze ramus mandibulae verstärkte die Gesichtsdysplasie. Die Mikrozephalie, Zygodaktylie, die Nierenanomalien (Beckenniere, Ureterüberkreuzungen u. a.) sowie angeborene Herzmißbildung, die auch in der Familienanamnese auftauschen, sollen weiterhin das Syndrom definieren. SCHWECKENDIEK und HILLIG beschrieben 1976 den selben Fehlbildungskomplex bei

einem männlichen eineiigen Zwillingspaar. Die Mikroform des Syndroms wäre bei dem einen der beiden Patienten wohl nicht aufgefallen, wenn diese Symptome bei seinem Bruder nicht stärker ausgeprägt wären. In einem Fall wurde eine LKG-Spalte beobachtet; beide wiesen eine Mandibula-Hypoplasie und Mikrotie verschiedenen Grades auf. Neben dem Hypertelorismus wies der stärker Betroffene eine Schwerhörigkeit auf, hervorgerufen durch das Fehlen des äußeren Gehörganges bei normalen Innenohrverhältnissen. Weder bei den Zwillingen noch in der Familie wurden angeborene Herzfehler aufgefunden, wobei jedoch auch die Mutter eine Thenarhypoplasie aufwies.
Wie bei den von BIXLER et al. beschriebenen Fällen wiesen auch die von SCHWECKENDIEK beobachteten Zwillinge eine psychomotorische Retardierung und geringeres Wachstum auf. Im Unterschied zu BIXLER wurden hierbei jedoch weder Mikrozephalie noch angeborene Herz- oder Nierenfehler beobachtet.
Während im letzteren Fall die Schwangerschafts- und Familienanamnese keine Besonderheiten aufwies, weisen BIXLER et al. auf ein familiäres, nicht näher beschriebenes Herzleiden hin.

Bei dieser wahrscheinlich erblichen Störung, deren Einzelheiten noch nicht bekannt sind, wird autosomal rezessiver Erbgang vermutet. BIXLER hält einen dominanten mit verschiedener Expressivität auch für möglich. Zur weiteren Klärung und Einordnung dieses Syndroms fehlt eine größere Anzahl gleich beschriebener Fälle.

i) Gegen diese Fehlbildung muß das de MYER-Syndrom abgegrenz werden. Seit der Jahrhundertwende wurden zwar schon Fälle beobachtet, die die folgenden Symptome aufwiesen (LEHMANN-NITSCHE 1901, REGNAULT 1901, GREIG 1924 u. a.), de MYER beschrieb jedoch 1967 dieses Krankheitsbild der erblichen medianen Gesichtsspaltenbildung mit Hypertelorismus, Cranium bifidum occultum und L-K(-G)-Spalte zum ersten Mal als Syndrom. Unter den Begriffen Craniometaphysäre Dysplasie,

medianes Gesichtsspaltensyndrom, first and second branchial arch syndrome und median cleft-face syndrome ist es auch beschrieben (LEIBER-OLBRICH). Das konstante Leitsymptom ist der extreme Hypertelorismus. Hinzu tritt eine verschieden stark ausgeprägte Spaltbildung des Gesichtes, die die Abgrenzung von 3 klinischen Typen bewirkt:
Typ 1: V-förmiger Stirnhaaransatz, fehlende Knochendecke des Stirnbeins und extreme Lateralverschiebung der Augen (cran. bifidum occultum), Spaltung der knorpeligen und knöchernen Nasenanteile, Aplasie des mittleren Oberkieferanteiles (bewirkt eine zusammenhängende nasale Öffnung), breite durchgehende Spaltbildung des harten und weichen Gaumens, des Oberkiefers und der Oberlippe (L-K-G-Spalte).
Typ 2: V-förmiger Stirnhaaransatz, Ausbildung des cranium bifidum occultum insgesamt geringer, deutlich ausgeprägte mediane Spaltnase, gelegentlich auch mit gespaltenem Septum, keine L-K-G-Spalte aber verbreitetes Philtrum, Lipombildung in der Stirnmitte (inkonstant).
Typ 3: Kein cranium bifidum occultum, gering ausgeprägte Spaltnase, V-förmiger Stirnhaaransatz, Klinodaktylie (nicht konstant). Meist normale psycho-motorische Entwicklung (LEIBER-OLBRICH).
De MYER nannte dieses Syndrom median cleft-face syndrome. Das "median" trennt diese Spaltbildung von den paramedianen, schrägen und oberen Gesichtsspalten. Diese mediane Nasenspalte wurde von TRENDLENBURG als "Doggennase" bezeichnet. ZAUSCH unterscheidet bei dieser eine leichte von einer schweren Form: die leichte beschränkt die Furchenbildung auf den unteren Teil der Nase im Bereich der knorpeligen Scheidewand; bei der schwereren Form reicht die mediane Rinne bis an die Glabella.

Meistens findet man normale psychomotorische Entwicklung vor, de MYER gibt ca. 8 % mit zurückgebliebener Intelligenz an. Die Ätiologie ist noch weitgehend ungeklärt, de MYER erwähnt eine "seltene Vererbung", jedoch sind Einzelheiten noch unbekannt.

Gegen das HMC- Syndrom grenzt sich diese Fehlbildung vor allem durch die Nichtbeteiligung der Ohren und Nieren ab, dem GREIG-Syndrom steht sehr nahe, ist vielleicht sogar als Extremform desselben anzusehen. Diese Anomalie hat auch als Leitsymptom eines schweren Hypertelorismus, den GREIG 1924 zum ersten Mal beschrieb. Neben diesem Hauptsymptom gehören noch der verbreitete Nasenrücken, eine Brachy- oder Mikrozephalie, Minderwuchs, Kryptorchismus, Klumpfußbildung, Klinodaktylie (nicht obligat), Kiefermißbildungen mit konsekutiven Zahnstellungsanomalien und anderes zu diesem erblichen Fehlbildungskomplex mit dominanten Erbgang. Es ist auch rezessiver Erbgang beobachtet worden (LEIBER). GÜNTHER nimmt eine Schädigung eines mesenchymalen Komplexes an, der u. a. zu Entwicklungsstörungen im frontalen Teil des Chondrokranismus führt. FRANCOIS hält dominante wie rezessive Form für möglich, BURIAN diskutiert exogene Faktoren, wie z. B. Toxoplasmose.

Die Abb. 7 veranschaulicht die Verhältnisse des Auges bei normaler Stellung, bei Telekanthus und Hypertelorismus.

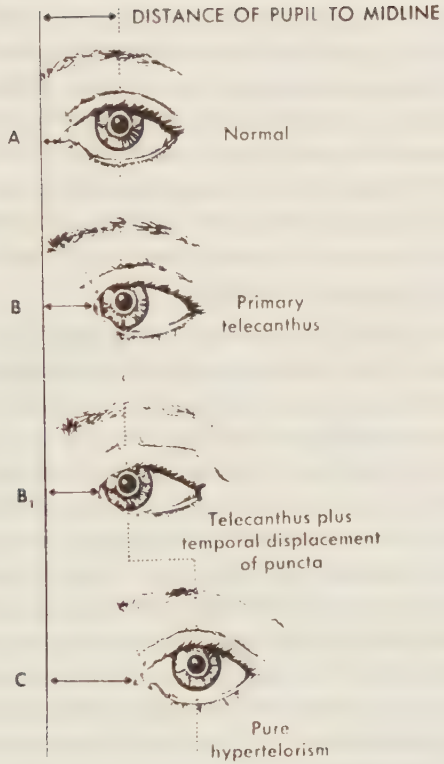



Abb. 7: Distanz der Pupille zur Mittellinie
(nach GOODMAN)

k) 1951 beschrieb HENNEBERT einen typischen fazialen Mißbildungskomplex, der mehreren der genannten Syndrome zugeordnet werden könnte. So kann man das Trias Iriskolobom, Mikrotie und Mandibulahypoplasie schon als alleiniges Syndrom bezeichnen = HENNEBERT-Syndrom (I), es sollten aber Differentialdiagnose und zur Abgrenzung eines Syndroms gegenüber einem "Symptomenkomplex" erst eine größere Anzahl gleichartiger Fälle aufgezählt werden. (Vor allem gegenüber der Dysostosis mandibulo-facialis, wobei die dafür typischen Symptome fehlen.) Dieser Mißbildungskomplex ist wahrscheinlich erblich, kann aber auch in den kritischen Phasen der Organogenese der einzelnen Organe durch die unterschiedlichsten Noxen phänokopiert werden.

l) Demgegenüber klarer einzuordnen ist das maxillo-faciale Syndrom, das 1960 durch HÖVELS und FLEISCHER-PETERS gemeinsam beschrieben wurde. Diese Mißbildung des Mittelgesichtes (Dysostosis maxillo-facialis) (PETERS und HÖVELS) erinnert auf den ersten Blick an das Franceschetti-Syndrom. Gemeinsam sind beiden der antimongoloide Lidachsenverlauf, die Hochbeinhypoplasie, das schmale Untergesicht und die Hypoplasie des OK bei offenem Biß (manchmal tritt eine Aplasie der Ohrläppchen auf). Auffällig ist auch die schmale, papageienschnabelförmige Nase mit einem flachen Nasofrontalwinkel. Rachitis läßt sich für die meisten Fälle als Ursache des offenen Bisses ausschalten, vielmehr stellt HÖVELS die Wachstumsstörung im Bereich der aufsteiegenden Äste hervor, Zahnstellungsanomalien bei progenem Biß werden immer aufgefunden. Durch die OK-hypoplasie wird eine relative Zungenhyperplasie hervorgefunden, die oft zu mechanischen Sprachbehinderungen führen kann.
Bei dieser Mißbildung handelt es sich um eine Fehlbildung der beiden ersten Branchialbogen, die sich, wie man hier sehr gut erkennen kann, lediglich in Lokalisation und Expressivität der einzelnen Mißbildung von den anderen unterscheidet; der formale Aufbau ist nicht verschieden. Das

maxillo-faciale Syndrom ist auf eine Störung des Determinationsablaufes im rhombencephalen Bereich der frühen Kopfanlage zurückzuführen (FLEISCHER-PETERS). Der genaue Zeitpunkt ist nicht genau anzugeben, er fällt jedoch noch in die Primitiventwicklung (ca. bis Ende der 5. Woche).
Das gemeinsame Auftreten des Syndroms bei 2 von FLEISCHER-PETERS beschriebenen Geschwistern, bei denen auch Debilität festgestellt wurde, weist auf die Erblichkeit der Fehlbildung hin. In Analogie zur Dysostosis mandibulo-facialis wird ein dominanter Erbgang mit unterschiedlicher Expressivität vermutet (HÖVELS), doch gibt es wahrscheinlich auch eine nicht erbliche, embryopathische Variante (DEGENHARDT, LEIBER-OLBRICH).

c) Eine ebenso das Mittelgesicht betreffende Fehlbildung stellt das maxillo-nasale Syndrom dar. Diese, auch Binder-Syndrom und Dysostosis maxillo-nasalis genannte Fehlbildung wird durch die von BINDER 1962 als "facies arhiencephaloides" bezeichnete charakteristische Physiognomie geprägt: abgeplattete Nase, eingezogenes Subnasale, kleine Nasenflügel und gedrungener Nasensteg, steiles os nasale (sehr flacher Stirn-nasenwinkel). Die konvexe Oberlippe ruft eine halbmondförmige Einengung der Nasenlöcher hervor. Im Gegensatz zum maxillo-facialen Syndrom besteht kein antimongoloider Lidachsenverlauf. Die Zwischenkieferhypoplasie ruft eine Pseudoprogenie (oder Kopfbiß) hervor. Fakultativ können L-K-G-Spalten auftreten. Die Nase wird noch durch eine Atrophie ihrer Schleimhaut und Aplasie oder Hypoplasie der spina nasalis ant. betroffen, die Stirnhöhlen können hypoplastisch sein. ROSENTHAL beschreibt ebenfalls eine Kombinationsfehlbildung mit Fehlen des knöchernen Nasengerüstes in Kombination mit einer L-K-G-Spalte, wobei allerdings auch eine Schwerhörigkeit existierte.
Die beim Menschen anzutreffende Arhiencephalie ist der Cyklopie verwandt (BINDER). STARK faßt sie als deren leichte Form auf. Ihre Störungen wirken sich vor allem am Nasenkieferapparat aus.

Das maxillo-nasale Syndrom wird höchstwahrscheinlich durch eine Determinationsstörung des rostralen prosencephalen Induktors hervorgerufen. Die fehlgeleitete entwicklungsphysiologische Mechanik wirkt sich als Entfaltungshemmung der mesentodermalen Unterlagerung aus (Stirnfortsatz, mittlere und seitliche Nasenfortsätze) (BINDER).
Die teratogenetische Determinationsperiode liegt bis zum frühesten Zeitpunkt der embryonalen Gesichtsentwicklung.
Ätiologisch können nur Vermutungen aufgestellt werden:
Die Fehlbildung kann spontan erfolgt sein, etwa durch exogene Keimschädigung, ebensogut kann sie auf genotypischer Bereitschaft beruhen.

n) KLEIN und WAARDENBURG beschrieben 1950 und 1951 eine "Dysplasia palpebro-irido-labyrinthica"(Waardenburg-Klein). Zwar hatte schon 1913 van der HOEVE (Zit. i. LEIBER) eine Lateralposition der Tränenpunkte und eine verkürzte Lidspalte bei eineiigen taubstummen Zwillingen beschrieben, und MENDE sowie van GIESE Dysmorphien ähnlicher Art im Einzelfall aufgezeigt, die endgültige Festlegung dieses Syndroms erfolgt jedoch durch WAARDENBURG und KLEIN.
Unter folgenden Namen ist es noch beschrieben: van der Hoeve-Waardenburg-Klein-Syndrom, Waardenburg-Syndrom, Klein-Syndrom, ptosis-epicanthus Syndrom u. a.
WAARDENBURG, ein holländischer Ophthalmologe, beschrieb 1951 diese "Hyperplasia interocularis cum dystopia lateroversa canthi medialis, blepharophimosis, dyschromia iridocutanae et dysplasia auditiva". In dem Titel sind schon die Hauptsymptome aufgezählt, die der Autor bei 12 seiner tauben Patienten vorfand:
Lateralverlagerung der inneren Augenwinkel (Pseudohypertelorismus) mit Dystopie der Tränenpunkte und Blepharophimose, eine Verbreiterung der Nasenwurzel mit nahezu fehlendem naso-frontalen Winkel, ein umschriebener Albinismus des Stirnhaares, Hyperplasie der Augenbrauen mit medianer Verbindung derselben, Heterochromie der Iris, Taubstummheit bzw. ein- oder zweiseitige Taubheit. TISCH und THORKILGAARD

fanden bei der Untersuchung zweier "Waardenburg-Klein" Patienten ein Fehlen des Cortischen Organes und eine dürftige Entwicklung des Ganglion spirale nebst Nervenfasern.
Weitere charakteristische Begleitsymptome dieses die beiden ersten Branchialbögen weit überschreitenden Syndroms sind der Minderwuchs, die Brachycephalie mit Verkürzung des vorderen Abschnittes der Schädelbasis, Pigmentanomalien, Gesichts- und Lippenspalten, Glaukom, Mikrophthalmus, Aurikularanhängsel, Hyperplasien von Knochen, Gelenken und Muskeln, die alle in verschiedener Ausprägung auftreten können (MIEHLKE).
MIEHLKE sieht die Entstehung solcher Mißbildungen einmal als Folge vaso-motorischer trophischer Störungen an oder vermutet Schädigungen des Kopforganisators (nach SPEEMANN).

Dieses Erbleiden weist dominanten Erbgang mit variabler Penetranz und Expressivität auf (AHRENDTS, MIELKE, WAARDENBURG, KLEIN). Es darf nicht mit dem im folgenden nur kurz erwähnten Fehlbildungskomplex verwechselt werden, den 1934 WAARDENBURG aufzählte und der schon 1933 durch VOGT beschrieben worden war.
Folgende Symptome kennzeichnen dieses WAARDENBURG-Syndrom aus: Hydrophthalmus, Hypertelorismus, Turmschädel mit Papageienschnabelnase, Gaumenspalte, Mandibulahypoplasie, tief angesetzte und deformierte Ohrmuscheln, Herzfehler, Dysplasien der Schlüsselbeine, Syndaktylie, Kontrakturen der Knie- und Ellenbogengelenke und Anomalien der Genitalbildung. Taubheit soll als Späterscheinung auftreten können.
Neben WAARDENBURG hebt PANTKE den autosomal dominanten Erbgang dieser Störung des Kopf- und Rumpforganisators hervor. Ob diese Kombination des sogenannten Apert- und Crouzon-Syndroms, auf die hier nicht eingegangen werden soll, als eigenständiges Syndrom bezeichnet werden sollte, sei dahingestellt.

o) Eine einwandfreie durch exogene Noxen hervorgerufene Anhäufung von Fehlbildungen stellt die Thalidomid-Embryopathie dar.
Während 1959 und 1960 schon die Symptome dieser kombinierten Mißbildung (auch Wiedemann-Lenz Syndrom, Dysmelie-Syndrom und Wiedemann-Syndrom genannt) von WEIDENBACH, KOSENOW und PFEIFFER beschrieben wurden, war es WIEDEMANN, der die Symptome als Dysmelie-Syndrom zusammenfaßte. LENZ fand das Thalidomid (= N-phthalyl-Glutaminsäure-imid) als Ursache der Embryopathie heraus.
(In den Ländern, wo Thalidomid nicht im Handel war, wurde keine Zunahme von diesen Mißbildungen beobachtet (Frankreich, Spanien, USA, DDR.)
Wiederholt mit den typischen "Contergan-Extremitätenmißbildungen" kombiniert, wurde der gleichzeitige Anstieg von Ohrmißbildungen nach Einnahme eines Thalidomidhaltigen Präparates in der sensiblen Phase beobachtet (KITTEL, LENZ, KNAPP, SCHÖNEBERG).
KLEINSASSER und SCHLOTHANE betonen, daß dabei die Ohrmißbildungen als das zweithäufigste Symptom nach den Extremitätenmißbildungen vorkommen. LENZ zählt bei positiver Thalidomid-Anamnese zu 7,5 % die Ohren als betroffene Organe auf, und zwar nicht nur in Kombination mit Gliedmaßendefekten, sondern auch selbständig vermehrt. So wurde z. B. die Anotie mit Facialislähmung nach Thalidomideinnahme am 35. und 36. Tag post. menstr. beobachtet (KLEINSASSER, SCHLOTHANE).
Nach Meinung LENZ scheint die häufigste Mißbildung der L-K-G-Spalte nicht zum Bild der Embryopathie zu gehören.
Bei stärkeren Rückbildungsgraden der Ohrmuschel beobachtete er eine Tendenz zur kaudo-ventralen Verlagerung (Melotie) hin. Oft wurde auch als Teil der Thalidomidschädigung eine Atresie oder Stenose des äußeren Gehörganges und entsprechend der Entwicklung aus dem 1. und 2. Branchialbogen und der 1. Kiemenfurche eine Mitbeteiligung des Mittelohres und des Trommelfells gefunden, was eine hochgradige Schallleitungsschwerhörigkeit hervorrief.

Nach Ansichten von FREDERIC-WOOD-JONES ist die gesamte Ohrmuschel mit Ausnahme des Tragus und der vorderen Wand des äußeren Gehörganges ein Abkömmling des 2. Branchialbogens. Somit kommt es nach Ansicht von KLEINSASSER und SCHLOTHANE bei der Thalidomid-Embryopathie vor allem zu einer Schädigung des Hyoidbogens und nur in den seltesten Fällen zu einer Mitbeteiligung des 1., des Mandibularbogens.
Außer den Ohren können auch andere Abkömmlinge des 1. und (oder) 2. Branchialbogens betroffen sein. KITTEL beschrieb 2 Fälle von Dysostosis-maxillo-facialis, SCHÖNEBERG und LENZ weisen auf ein gehäuftes Auftreten einer Dysostosis mandibulo-facialis in Verbindung mit Reduktionsfehlbildungen nach Thalidomideinnahme hin.
STAHL zählte Fehl- und Spaltbildungen der Zunge auf.
Neben dem gehäuften Auftreten der Extremitätenmißbildungen wurde also auf die Häufigkeit der Ohrfehlbildungen in den Jahren 1959 bis 1962 hingewiesen, dem ein eklatanter Abfall in der zweiten Hälfte des Jahres 1962 folgte. (Nachdem die thalidomidhaltigen Präparate aus dem Handel gezogen worden waren.)
Die Thalidomid-sensible Phase umfaßt die Einnahme des Medikamentes in dem für die einzelnen Organe spezifischen Zeitraum (Organogenese); dieser liegt für die Ohrfehlbildungen um den 35. Tag post menstr. Die Menge des eingenommenen Thalidomids hatte dabei keine Beziehung zum Ausmaß der Fehlbildungen.
Nachdem LENZ klarstellen konnte, daß ein sicherer Zusammenhang zwischen diesem "Dysmorphie-Syndrom" und der Einnahme eines thalidomidhaltigen Präparates besteht, wurden diese Medikamente sofort aus dem Handel genommen (Contergan, Distaval, Isomin, Kedavon, Neurosedyn, Sedalis, Sedoval, K 17, Softenon, Telargan u. a.).

p) Aufgrund der gemeinsamen embryologischen Herkunft aus dem Mesoderm des 1. und 2. Branchialbogens wurde in der amerikanischen Literatur der Begriff "first- and second-branchial arch

Syndrome für die angeborenen Geburtsdefekte, die sich aus diesen entwickelt haben, geprägt.
Dieser, in deutscher Literatur von OBWEGESER als dysostosis otomandibularis bezeichnete Fehlbildungskomplex hat in der Klinik viele Namen: hemifacial microsomia (and microtia), lateral facial agenesis, intrauterine facial necrosis, Hemignathie und Mikrotie Syndrom, lateral facial dysplasia (CONVERSE, OBWEGESER,POSWILLO, EDGERTON). STARK und SAUNDERS schlagen für diesen Mißbildungskomplex die Bezeichnung Oromandibular-auricular Syndrom vor. GORLIN und PINDBERG unterscheiden zwischen der einseitigen (hemifacial microsomia) und der bilateralen Form (bilateral facial microsomia), wobei oft unterschiedliche Expressivität der beiden Seiten auftritt (POSWILLO). Während diese Autoren die linke Seite für mehr betroffen halten, sehen GRABB und OBWEGESER vorwiegend die rechte Seite betroffen. ROSS fand bei 127 solcher Patienten ein Verhältnis von 70 % unilateral zu 30 % bilateralen Deformitäten. Die Meinungen gehen auseinander, ob das männliche oder weibliche Geschlecht stärker betroffen ist.
Die häufigsten Abnormalitäten dieses Syndroms sind die Mikrotie, einschließlich Unterentwicklung der Gehörknöchelchen, die Mandibulahypoplasie, eine Unterentwicklung des Jochbeins, der Maxilla, der Zunge, der Gesichts- und Kaumuskulatur. Die Glandula Parotis ist oft in Mitleidenschaft gezogen, oft liegt eine Parese des n. facialis mit abnormalem Verlauf vor (EDGERTON, OBWEGESER, POSWILLO, CONVERSE).
Am auffälligsten ist jedoch die von allen Autoren beschriebene Asymmetrie des Gesichtes, die durch die Fehlentwicklung des betroffenen Weichgewebes und der Knochenanteile hervorgerufen wird und die durch unnormale anatomische und physiologische Aktivitäten noch verstärkt wird (COCARRO). OBWEGESER weist auf die Disparallelität zwischen Okklusions- und Pupillarebene hin.

CONVERSE unterteilt 4 Gruppen dieser Fehlbildungen:

1) nur Ohr deformiert
2) Mikrotie und Mikrognathie
3) Kieferdeformität ohne besondere Fehlentwicklung von Ohr oder ostemporale (hier zählt er das Goldenhar-Syndrom als Variante auf)
4) Makrostomie, quere Gesichtsspalte, fehlender ductus parotideus, Anormalität von Ohr und Gesichtsskelett

Das Syndrom kann von der Mikroform bis zur Vollform auftreten, bei der alle Strukturen, die sich aus den beiden ersten Branchialbogen ableiten, hypoplastisch sind. Dazwischen liegen die Formen, wo mehr Ohr- oder Kieferanormalitäten überwiegen. Die Mikroform oder "formes frustes" existieren weit öfter als bekannt (CONVERSE).
Nach Meinung COCARROS und CONVERSE besteht keine direkte (oder nur geringe) Korrelation zwischen der Ohr- und Kieferdeformität.
Differentialdiagnostisch muß die bilaterale Form u. a. von der genetisch bedingten Dysostosis mandibulo-facialis und dem Robin-Syndrom unterschieden werden, die unilaterale Form von der Dysostosis mandibulo-facialis und dem Goldenhar-Syndrom, was von CONVERSE als Variante derselben angesehen wird.
Die Ätiologie und Pathogenese ist bis heute noch nicht restlos geklärt. Die Theorie des mesodermalen Defektes im Bereich der ersten Branchialbogen wird von STARK und SAUNDERS vertreten, McKENZIE und GRAIG sehen die Ursache in einem Defekt der arteria stapedia (Hämorrhagie). Dieser Gefäßdefekt hinter der Anastomose der aufsteigenden embryonalen pharyngealen Hyoidarterie gibt eine plausible Erklärung für die Fehlentwicklung des ersten und zweiten Branchialbogens. (Bei der Maus existiert übrigens die arteria stapedia bis ins ausgewachsene Alter (POSWILLO).)

Auch WALKER (Zit. i. WANG) nimmt eine intrauterine, durch einen Gefäßdefekt der arteria stapedia hervorgerufene Nekrose an, wodurch es zu pathologischen Veränderungen im Gefäßgebiet kommt.
HUNT und SMITH sind der Ansicht, daß es sich um einen Gendefekt handeln müsse, da sie bei mehreren Generationen einer Familie Makrostomia und Ohrfehlbildungen vorfanden. Die meisten Autoren streiten jedoch eine Heredität ab.

Vor allem in der amerikanischen Literatur sind viele verschiedene OP-Methoden zur funktionellen und ästhetischen Korrektur beschrieben worden (CONVERSE, HORROWITZ, POSWILLO, WOOD-SMITH u. a.). Bei dem Ziel der Therapie, adaequate Gesichtskonturen durch Skelett- und Weichgewebsrekonstruktionen sowie Korrektur der anormalen dentalen Verhältnisse zu erreichen, erzielte u. a. OBWEGESER gute Resultate mit Kombination von le Fort I Osteotomien der Maxilla und bilaterale sagittale Sektionen des ramus mandibulae mit anschließender Versorgung mit bone grafts.

5) Besprechung des eigenen Krankengutes

Für die vorliegende Arbeit wurden die Krankengeschichten von 24 Patienten aus dem Krankengut der Klinik Dr. SCHWECKENDIEK zur Untersuchung durchgesichtet.
Von diesen Fällen zeigten 6 Patienten das Nager- de Reynier-Syndrom, 3 das Goldenhar-Syndrom, 5 das Franceschetti-Syndrom, 3 das Waardenburg-Klein-Syndrom und je 1 Proband das Ullrich-Feichtinger-, das oculo-oto-vertebrale, das HMC-, das Hennebert-Syndrom (I), das maxillo-nasale und das Wiedemann-Lenz Syndrom (Thalidomid-Embryopathie).
Tabelle 3 zeigt die Syndrome der vorliegenden Arbeit und die Anzahl der gefundenen Fälle.

| | eigene Beobachtungen |
|---|---|
| Nager- de Reynier-Syndrom | 6 Fälle |
| Goldenhar-Syndrom | 3 Fälle |
| Franceschetti-Syndrom | 5 Fälle |
| Hallermann-Streiff-Syndrom | - |
| Ullrich-Fremerey-Dohna-Syndrom | - |
| Ullrich-Feichtinger-Syndrom | 1 Fall |
| oculo-oto-vertebrales-Syndrom | 1 Fall |
| HMC-Syndrom | 1 Fall |
| de Myer-Syndrom | - |
| Hennebert (I)-Syndrom | 1 Fall |
| maxillo-faciales-Syndrom | - |
| maxillo-nasales-Syndrom | 1 Fall |
| Klein-Waardenburg-Syndrom | 3 Fälle |
| Wiedemann-Lenz-Syndrom | 1 Fall |
| Ohrfehlbildungen | 1 Fall |

Tab. 3: Syndrome des 1. und 2. Branchialbogens

a) Bei den 6 Probanden, die das NAGER-de REYNIER-Syndrom aufwiesen, zeigte sich eine deutliche Bevorzugung der rechten Gesichtshälfte (5:1). Die Ohrmuscheln waren nur in 1 Fall linksseitig und in 1 Fall beidseitig betroffen. Seitengleich mit der Mikrotie trat immer eine Hypoplasie des aufsteigenden Unterkieferastes (einschließlich Gelenkanteil) und bis auf einen Fall eine quere Mundspalte auf. In 4 Fällen war eine Atresie des Gehörgangs festzustellen, was eine hochgradige Schalleitungsschwerhörigkeit bei den Patienten hervorrief. Der Trommelfellbefund war nicht immer eindeutig zu klären. Ein Patient zeigte Störungen im Bereich der Labyrinthausbildung und im Bereich des Mittelohres, bei 3 Patienten wurde eine Minderanlage des Warzenfortsatzes, bzw. dessen geringe Pneumatisation auf der betroffenen Seite festgestellt. Da die gesamte betroffene Gesichtshälfte hypoplastisch erscheint, wundert es auch nicht, daß bei einem

Patienten der rechte Jochbogen und der sinus maxillaris minder entwickelt ist. Der antimongoloide Lidachsenverlauf wurde in zwei Fällen beobachtet, weitere Auffälligkeiten waren bei jeweils 1 Probanden ein Hypertelorismus, eine Augapfelvergrößerung mit Glaukom und eine Klumpfußanlage. Ein Patient wies eine mentale Retardierung und bei angeborenem vitium cordis eine minimale Pulmonalstenose auf.
Die Familien- und Schwangerschaftsanamnese war in allen Fällen ohne Besonderheiten; lediglich bei einem Patienten wurde von einer Frühgeburt berichtet. (Nach Aussagen der Mutter hatte das Baby bei Geburt keine 4 Pfund gewogen!)

Interessant ist ferner die Tatsache, daß ein Patient eine Zwillingsgeburt ist, wobei der gesunde Zwillingsbruder keine Fehlbildung aufweist. Das weist auch auf das Nichtvorhandensein einer Vererbung dieses Fehlbildungssyndrom hin.

Bei der Therapie des Kiefer- und Gesichtsbereiches sei auf die verschiedenen Methoden zur funktionellen und ästhetischen Korrektur hingewiesen, wie sie bei der "hemifacial microsomia" beschrieben werden. Eine ausführliche Darstellung würde den Rahmen dieser Arbeit bei weitem sprengen.

Bei normalen Mittel- und Innenohrverhältnissen erfolgt die Versorgung der Ohrfehlbildungen durch die Freilegung des Gehörganges (unsicher) und durch die plastische Versorgung des äußeren Ohres. (Bei der heutigen Haarmode ist eine solche Therapie mit Epithese oder Ohrplastik nicht immer erforderlich, so daß die Anzahl der Operationen auf ein Mindestmaß beschränkt werden sollte.)

b) 3 Patienten konnten dem GOLDENHAR-Syndrom zugeordnet werden, das sich durch die Mitbeteiligung von Augen und Ohren auszeichnet. Hierbei waren die Ohrmuschelmißbildungen auf beiden Seiten manifest, jedoch in unterschiedlicher Ausprägung. Die stärker betroffene Seite wies die für dieses Syndrom typischen Mißbildungen auf.

In einem Fall fanden wir ein einseitiges Kolobom des Oberlids, auf der gleichen Seite einen fehlenden Gehörgang mit eingesunkenen Hautanhängseln und eine totale L-K-G-Spalte vor. Während auf dieser Seite eine Mikrotie dritten Grades vorhanden war, wies die andere Seite bei einer leichten Ohrfehlbildung kleine praeaurikuläre Anhängsel auf. Die Gesichtssymmetrie wurde durch die einseitige Hypoplasie des Unterkiefers verstärkt.
Einen freien Gehörgang mit intaktem Trommelfell wies ein anderer Patient bei einseitiger Mikrotie und einem Iriskolobom auf. Die quere Mundspalte auf der stärker betroffenen und eine Erweiterung des Mundwinkels auf der anderen Seite waren bereits operiert.
Bei Patienten mit queren Wangen- bzw. Gesichtsspalten treten Ohrfehlbildungen, besonders Aurikularanhänge fast ausnahmslos auf. Die Kombination weist darauf hin, daß die Aurikularanhänge mit Entwicklungsstörungen im Bereich der hinteren Enden der ersten Branchialbögen in Zusammenhang gebracht werden können.
Eine Beteiligung des n. facialis, konnte bei 2 dieser Probanden beobachtet werden. Auf der Seite der Gesichtshypoplasie war bei einem der n. trigeminus schwächer ausgebildet (dort wurde auch eine Hautveränderung im Sinne einer Neurodermitis beobachtet), im anderen Fall bestand ein Tic facialis. Weiter wurden noch eine Fehlbildung der HWS und der oberen BWS bei einem Probanden beobachtet.
Die bei 2 Fällen auftretende statische und motorische Retardierung läßt sich wohl eher auf ihre Umwelt zurückführen (Heimkinder), ansonsten scheint die geistige Entwicklung normal. Die Familienanamnese konnte bei keinem der Kinder erhoben werden, nur in einem Fall wird von normalem Geburtsgewicht- und lage berichtet.

c) Im Gegensatz zu gerade Genanntem besteht an der Erblichkeit des FRANCESCHETTI-Syndroms kaum noch Zweifel. So tritt auch diese Fehlbildung in 2 der 5 von uns beobachteten Fällen in der Familienanamnese gehäuft zum Vorschein.

Einmal wiesen die Mutter und Tante einer betroffenen Patientin ebenfalls ein sogenanntes Vogelgesicht auf, im anderen Fall zeigte der Vater eines Patienten eine antimongoloide Lidachsenstellung und beiderseitige Ohrmuschelfehlbildungen ohne Gehörgangsatresie.
In allen unseren Fällen bestand eine mehr oder weniger ausgeprägte Beteiligung des Gehörorganes (äußeres Ohr und Mittelohr) sowie des Skelettes in diesem Bereich, was auf eine Beteiligung des Mandibular- und Hyoidbogen weist.
Wir fanden eine doppelseitige Ohrmuschelfehlbildung und Gehörgangsatresie bei 4 Patienten, während im 5. Fall eine einseitige Mikrotie und Atresie des Gehörganges bei normalem linken Gehörgang vorhanden war. Das Innenohr war bei keinem der 5 Patienten betroffen, so daß die Kinder selbst bei doppelseitiger Atresia auris congenita nicht taubstumm bleiben müssen, sondern mit Knochenleitungshörgeräten die Sprache wie andere Schwerhörige erlernen können.
Obwohl die Gaumenspalte für die Dysostosis mandibulofacialis nicht als typische Begleiterscheinung angesehen wird, fanden wir sie in 3 unserer Fälle vor. (Einmal als uvula bifida im Sinne einer Mikroform.)
Das gemeinsame Auftreten läßt sich entwicklungsgeschichtlich ausreichend klären: Tritt um die 7. Embryonalwoche, wenn bei einem normalen, ca. 30 mm langen Embryo eine "physiologische" Gaumenspalte besteht, eine Entwicklungsstörung ein, muß diese bei entsprechender Disposition zwangsläufig zu Störungen im Bereich des Gaumendaches führen, zumal dieses aus dem gleichen Differenzierungszentrum entsteht, aus dem auch die bei diesem Syndrom immer mißgebildeten Jochbeine entstehen. Die Gaumensegelparese eines der Patienten steht auch im Zusammenhang mit diesem Syndrom, da das Gaumensegel teilweise vom n. facialis innerviert wird, der bei Ohrfehlbildungen oft mitbetroffen ist.

In allen 5 Fällen konnten wir die antimongoloide Lidachsenstellung und Jochbeinhypoplasie feststellen, die u. a. das Bild des "Vogelgesichtes" hervorrufen. Bei 4 der Fälle wurden auch die für dieses Syndrom typischen Unterlidkolobome bei fehlenden unteren Tränenpünktchen beschrieben.
Die Unterkieferhypoplasie der beschriebenen Fälle hat natürlich eine Zahnstellungsanomalie zur Folge; ob die in 2 Fällen festgestellte Herzhypertrophie zum Bild des Syndroms gehört, sei dahingestellt.

Die Korrektur der fazialen Dysplasien wird in vielerlei Formen von Chirurgen durchgeführt, die Einzelheiten dazu sind in Lehrbüchern der plastischen Chirurgie nachzulesen (CONVERSE, POSWILLO, HORROWITZ u. a.). Die nachfolgenden Zahnkorrekturen- und ersatz ergeben ästhetisch, phonetisch und funktionell durchaus zufriedenstellende Ergebnisse (CONVERSE, SANVENERO-ROSELLI u. a. ). Mit der schwierigen Korrektur der äußeren Ohren kann frühestens mit dem 5. bis 6. Lebensjahr begonnen werden. Es ist allerdings am zweckmäßigsten, die Ohrkorrektur möglichst weit hinauszuschieben, da alle Korrekturversuche bei kleinen Kindern doch am Patienten selbst viele Schwierigkeiten finden und es sich kaum vermeiden läßt, daß bei einer frischen Plastik die Kinder die Wundheilung manuell stören. Außerdem muß man bedenken, daß alle Plastiken im Kindesalter an der Ohrmuschel wie an der Nase leicht zu Behinderungen des Wachstums des betroffenen Organes führen, so daß eine Ohrplastik mit 5 Jahren erst gut gelungen sein kann und später dann noch eine erhebliche Mikrotie zurückbleibt. Deshalb wird man nach weiterer Beobachtungszeit einen möglichst späten Zeitpunkt zur Operation wählen müssen (SCHWECKENDIEK).
Häufig ist mit der äußeren auch eine Fehlbildung des Mittelohres gegeben, manchmal auch des Innenohres, was aber seltener ist. In diesen Fällen muß man entscheiden, wie die Schalleitung später erfolgen soll, d. h., man muß so lange

warten, bis man exakte Prüfungen des Hörvermögens durchführen kann, um festzustellen, wie die Anlage des Ohres im knöchernen Bereich ist.

d) Eine Kombination multipler Mißbildung, die sich nicht nur auf den Gesichtsausdruck beschränkt, wurde bei einem Patienten beschrieben. Während wir große, plumpe Ohrmuscheln vorfanden, bestand auf der einen Seite ein kleines Aurikularanhängsel, das Hörvermögen war normal. Bei einem links stärkeren Mikrophthalmus konnten beiderseits ausgedehnte, angeborene dicke Trübungen im oberen Hornhautdrittel festgestellt werden. Die typische Fazies, die dem ULLRICH-FEICHTINGER-Syndrom zugeordnet wird, verstärkten noch der Hypertelorismus und die engen mongoloiden Lidspalten. Bei unserem Fall lag noch eine mediane Spalte des harten und weichen Gaumens als "Kleinform" des für dieses Syndrom typischen Wolfsrachens vor. Ferner wies der Patient eine allgemeine statische und geistige leichte Retardierung bei ansonst normalem neurologischen Befund, eine allgemeine Hypotonie der Muskulatur und ein vitium cordis auf. Obwohl eine Vierfingerfurche an der linken Hand den Verdacht auf eine intrauterine Fruchtschädigung aufkommen läßt, bestärkt die Tatsache, daß der Vater des Patienten das Syndrom in rudimentärer Form aufweist, die Annahme einer genbedingten Störung.

Neben Branchialbogenmißbildungen traten bei unseren Patienten häufig Fehlbildungen des Skelettes wie Synostosen der ersten Rippen, Wirbeldeformierungen der unteren Halswirbel- und der mittleren Brustwirbelsäule sowie eine Skoliose der Lendenwirbelsäule auf. Die Begleiterscheinungen erklärt HÖVELS mit einer zeitlichen Überschneidung sensibler Phasen infolge einer Fehldifferenzierung der chorda dorsalis, die gemeinsam mit dem parachordalen Mesoderm das Achsenskelett des Rumpfes induziert.

e) Eine solche Fehlbildung des Skelettes, kombiniert mit Mißbildungen im Bereich der ersten embryonalen Branchialbogen wies ein Patient der Klinik Dr. SCHWECKENDIEK auf. Die für dieses oculo-oto-vertebrale Syndrom typischen Symptome konnten in diesem Fall beobachtet werden.
Die Doggennase ist bei unserem Probanden zusätzlich mit einer Kiefer-Gesichtsspalte vergesellschaftet. Diese ist weniger häufig als die reinen Spaltbildungen des ersten Branchialbogens und sehr viel seltener als die gewöhnliche L-K-(G)-Spalte.
Unser Patient wies noch eine beidseitige Spalte des harten und weichen Gaumens und links eine L-K-Spalte auf. Während beidseitig Aurikularanhängsel vorhanden waren, fanden wir links eine Mikrotie und Atresie des Gehörganges vor. Daneben wurden die charakteristischen Symptome wie Mitbeteiligung des Bulbus, OK-Hyperplasie und Wirbel- und Rippenanomalien beschrieben. Die Familien- und Schwangerschaftsanamnese ist unauffällig, es liegt kein Hinweis auf Heredität vor.
Erfreulich ist in diesem Zusammenhang zu berichten, daß dieser stark entstellte Junge in seinem zu Hause nicht gemieden oder verachtet wird, sondern in seiner Familie voll integriert ist, vor allem, da der Patient als normal intelligent zu bezeichnen ist.
Es liegt nahe, in diesem Fall an eine Störung des Determinationsgeschehens im Bereich des hinteren Rhombenzephalons zu denken, da Vorder- und Zwischenhirn, Nase und Augen zu der prosenzephalen Zone dieses Organisationsfeldes gehören, während aus dem rhombenzephalen Bereich Kiemendarm, Mittelhirn, Ohrblase und Rhombenzephalon entstehen.
Für die Therapie gilt das Vorhergesagte.

f) Bei einem eineiigen Zwillingspaar zeigt sich doppeltes Auftreten eines Fehlbildungskomplexes, der große Ähnlichkeiten in der Gesamtkonstitution als auch besondere Merkmale des HMC-Syndroms aufwies. Während bei dem einem Zwilling mit einer L-K-G-Spalte das Syndrom voll ausgeprägt war,

wurden bei dem Paarling nur eine Mikrotie und andere typische Symptome in geringerer Ausprägung beobachtet.

Bei beiden Probanden war das linke Ohr nur leicht deformiert, während der stärker Betroffene rechts eine Mikrotie zweiten Grades aufwies. Das Hörvermögen war im Sinne einer Schalleitungsschwerhörigkeit herabgesetzt.

Eine geistige Retardierung kann aufgrund der schulischen Leistungen angenommen werden. Auffallend ist, daß alle Symptome bei dem mit einer Spaltbildung geborenem Paarling stärker ausgeprägt waren als bei seinem Zwilling.
Die Schwangerschaftsanamnese war ohne Besonderheiten, in der Familienanamnese wird von einer für dieses Syndrom typische Daumenballenhyperplasie beim Großvater berichtet.

Ungewöhnlich ist das unterschiedliche Ausmaß der Manifestierung eines hierfür verantwortlichen autosomal rezessiven Gens bei beiden eineiigen Zwillingen.
Da bei solchen häufiger eine Diskordanz als eine Konkordanz im Bezug auf Spaltbildung nachgewiesen werden konnte, muß man annehmen, daß aufgrund einer vorhandenen Anlage schon kleine intrauterine Änderungen des Umweltmilieus zur Auslösung einer Fehlbildung führen können (SCHWECKENDIEK). Darüberhinaus können noch zeitliche Verzögerungen in den einzelnen Entwicklungsphasen der Zwillinge eine Rolle spielen.

g) Einen nicht sicher einzuordnenden Fall stellt ein durch Zangengeburt zur Welt gekommenes Kind mit multiplen Mißbildungen dar.
Während die einseitige Dysplasie des KG bei hypoplastischem ramus mandibulae und die seitengleiche Mikrotie dritten Grades an die dysostosis mandibularis (GOLDENHAR) erinnern, grenzt die Mitbeteiligung des Auges diesen Formenkreis als das von HENNEBERT beschriebene Syndrom ab. Auf der gleichen Seite finden wir ein kongenitales Iriskolobom vor, ferner ist, röntgenologisch sichtbar, die mediane Symphyse des

mikrogenen UK noch nicht verknöchert.
Ob die Asymmetrie des Gesichtsschädels (das rechte os temporale ist hypoplastisch) auf eine Trauma bei der Zangengeburt zurückzuführen ist, läßt sich nicht sicher klären; die Fehlstellung der Füße kann eventuell durch eine intrauterine Schädigung hervorgerufen sein. Die Familien- und Schwangerschaftsanamnese ist ansonsten unauffällig.

h) In einem anderen Fall zeigte ein Mädchen eine ausgeprägte Hypoplasie des Zwischenkiefers, eine Aplasie des Nasenseptums, ein eingezogenes Subnasale und einen nahezu gestreckten Stirnnasenwinkel mit abgeplatteter Nase. Die Nasenlöcher sind halbmondförmig eingeengt, was neben den anderen Symptomen die Zuordnung dieses Falles zu dem maxillo-nasalen Syndrom eindeutig macht.
Die Mutter soll während des ersten Schwangerschaftstrimesters Thalodomid-Präparate eingenommen haben. Daneben bestand eine familiäre Heredität einer L-K-(G)-Spalte, die auch bei der Patientin auftrat. So ist in diesem Fall nicht zu klären, ob diese Fehlbildung genetischen Ursprungs ist oder aufgrund exogener Keimschädigung im embryonalen Frühstadium erfolgte.

i) Den im folgenden beschriebenen Patienten, die das KLEIN-WAARDENBURG-Syndrom aufweisen, ist die laterale Verschiebung der inneren Augenwinkel und ein Zusammentreffen der hypertrichotischen Augenbrauen auf der verbreiteten Nasenwurzel gemeinsam. (Im knorpeligen Teil ist die Verbreiterung im Sinne einer Doggennase.)
Die für dieses Syndrom sonst typische kongenitale Innenohrtaubheit weist keiner dieser Patienten auf; bei einem Fall wurde eine Verbildung der Ohrmuschel, des Gehörganges und des Mittelohres festgestellt. Dabei waren die Felsenbeine rechts mangelhaft entwickelt, die Warzenfortsätze nicht pneumatisiert. Die an den Ohrmuscheln mündenden Fisteln sprechen entweder für eine Störung im Verschmelzungsprozeß zwischen den 1. und 2. Branchialbögen sowie

zwischen Ohr und Unterkieferfortsatz des Mandibularbogens oder für eine unvollständige Verschmelzung der Höcker der Ohrmuschelanlage.
Bei einem Patienten fiel die ausgeprägte Heterochromie der Iris und ein beidseitiger Epikanthus auf, die anderen hatten eine Tränengangstenose. Die Augen waren in Form einer Mikrophthalmie bei starkem Strabismus convergens, Iriskolobom oder von Astigmatismus mit Ptosis eines Augenlides betroffen.
In 2 Fällen wurde eine deutliche Zahnstellungsanomalie bei in einem Fall starker Kieferkompression gefunden.
Während die Mutter einer Patientin in der Schwangerschaft Mangel an Nährsalzen, Vitaminen und Spurenelementen gehabt haben sollte, sind in den anderen Fällen einmal eine Lippenspalte väterlicherseits sowie andernfalls Syndaktylien zweier Fußzehen bei Mutter und Bruder beobachtet worden.
Das Kind mit der beidseitigen hochgradigen Schalleitungsschwerhörigkeit ist in geistiger Entwicklung, Statik und Motorik weit zurückgeblieben.

k) Die Symptome des WIEDEMANN-LENZ-Syndroms (der Thalidomid-Embryopathie) wie multiple Extremitätenmißbildungen, solche im Kopfbereich sowie der inneren Organe sind wohl allgemein bekannt.
Allein auf die Einnahme eines thalidomidhaltigen Präparates der Mutter in den ersten Schwangerschaftswochen sind die Fehlbildungen eines Patienten mit diesem Syndrom zurückzuführen. Die Schwangerschaftsanamnese ist ansonsten wie die Familienanamnese unauffällig. Die zeitliche Gefährdungsspitze des Systems "Neuralleiste-Gesichts-Kauapparat" (BAUTZMANN) liegt bezüglich des Thalidomids am Ende des 1. und Anfang des 2. Schwangerschaftsmonats (LENZ, MIEHLKE, KITTEL und SALLER). Diese Angabe stimmt auch mit der mütterlichen unseres Patienten bezüglich der Thalidomideinnahme überein. In unserem Fall bestand neben

einer beidseitigen Aplasie der radii eine einseitige Fehlbildung des äußeren Ohres in Form eines Klappohres mit verdicktem Helixrand.

1) Das alleinige Auftreten einer Ohrfehlbildung soll anhand eines Beispiels dargestellt werden:
Bei einem Mädchen zeigt sich eine Fehlbildung eines Ohres in Form eines länglichen Knochenwulstes und Gehörgangsatresie (Mikrotie 3. Grades).
Der n. facialis ist intakt, das Trommelfell auf der anderen Seite stark eingezogen; die Patientin litt zeitweise an einer Schwerhörigkeit, die sich nach Adenotomie besserte.
Die Familienanamnese ist in diesem Fall unauffällig, die Mutter gab an, in den ersten 4 Wochen der Schwangerschaft an einer Schluckimpfung gegen Poliomyelitis teilgenommen zu haben.
Die Frage, ob in solchen Fällen eine einmalige Mißbildung vorliegt oder ob man es in diesem Fall z. B. mit der Mikroform des Syndroms "hemifacial microsomia" zu tun hat, so wie es CONVERSE vorschlägt, kann nicht eindeutig beantwortet werden.

6) Schluß

Um ein mißgebildet geborenes Kind unauffällig (=gesellschaftsfähig) zu machen, ist es die Aufgabe verschiedener Fachleute gemeinsam die Lösung dieser vielseitigen Probleme zu diskutieren und zu lösen. Neben der chirurgischen Behandlung dieser Fehlbildungen ist es die Aufgabe der Genetiker, Biochemiker und Kliniker, in gemeinsamer Arbeit zu versuchen, Klarheit auch über die Patho-Ätiologie dieser Syndrome zu schaffen, so wie es in der "Jaw and Facial Deformities Clinic of the Department of Plastic Surgery at the University of Virginia Medical Center" der Fall ist. Dort trifft sich regelmäßig ein "multy-disciplinary-forum", um die Patienten zu diagnostizieren und Hilfe zu konstatieren.

Kinder mit schweren Mißbildungen des Gesichtes, wie sie unsere Fälle darstellen, sollten jedoch nicht ständig neuen Operationen ausgesetzt werden, sondern für die Eltern müßte zunächst die soziale Eingliederung in die Familie und Umwelt ein wichtigeres Problem darstellen.
Für die in der Praxis tätigen Ärzte wäre es von großer Bedeutung, wenn die Nomenklatur der Syndrome durch internationale Absprache vereinheitlicht würde. Es ist sonst häufig sehr schwer, die Syndrome einzuordnen und sie mit anderen Fällen aus der Literatur zu vergleichen. Der verschiedene Grad der Ausprägung erschwert oft deren Zuordnung. RICKENBACHER glaubt, daß das Ausmaß einer Mißbildung mehr von dem Reparationsvermögen des Individuums als von der Größe des primären Defektes abhängt. Diese intrauterine Regeneration wird auch u. a. von BERNDORFER und HENSEN erwähnt.
Auf diese Weise könnte die große Variabilität bei den Patienten mit Mißbildungen im Bereich der beiden ersten embryonalen Branchialbögen erklärt werden.

## C. Zusammenfassung

Der Wunsch, neue Syndrome zu finden und zu beschreiben, sollte gegenüber den Bemühungen, neue Fälle in bereits vorhandene Syndrome einzuordnen, in den Hintergrund treten. Es werden viel zu viele sogenannte Syndrome beschrieben. Die bis in die kleinsten Details spezialisierte Analyse verwirrt oft die einheitliche Betrachtungsmöglichkeit. So zeigt es sich, daß die systematische Erfassung der bisher beschriebenen Syndrome im Bereich der beiden ersten Branchialbögen wegen uneinheitlicher Bezeichnung und undeutlicher Abgrenzung im Einzelfall oft noch sehr schwierig ist. Eine internationale Absprache und Nomenklatur ist von Nöten. Im Augenblick fällt es noch schwer, etwas über die Häufigkeit dieser Fehlbildungen anzugeben, da genügend einwandfreie und umfassende statistische Arbeiten darüber fehlen.

Zu Beginn dieser Arbeit werden nach Hinweis auf die verschiedene Nomenklatur die Entwicklungsgeschichte und die vergleichende Anatomie der Bereiche dargestellt, die sich aus dem embryonalen 1. und 2. Branchialbogen herleiten. Danach wird auf die formale und kausale Genese der Mißbildungen im allgemeinen und der in dieser Arbeit besprochenen Syndrome eingegangen, wobei die polygen-multifaktorielle Grundlage der meisten Mißbildungen betont wird.

Es wird darauf hingewiesen, daß es eine große Anzahl teratogener Noxen gibt, die eine Fehlentwicklung in der Embryogenese auslösen können. Dabei ist es nicht so wichtig, welcher Art und Menge der mißbildende Faktor ist, sondern zu welchem Zeitpunkt der Entwicklung diese Noxe wirkt.

Es bestehen enge Bezeichnungen zwischen einer relativ knapp begrenzten Phase der Organogenese und der normalen oder fehlerhaften Differenzierung spezieller Bereiche der Kopfanlage.

HÖVELS nimmt einen so frühen Zeitpunkt der Schädigung an,

daß dabei schon die Organisationszentren, welche die betroffenen Organe induzieren, betroffen werden.
Die Literaturübersicht zeigt nicht selten die Gleichförmigkeit und Regelmäßigkeit, mit welcher charakteristische Fehlbildungen selbst innerhalb loser syndromaler Koppelung in Erscheinung treten. Dabei wurde auf die Überschneidung der obligaten Symptome hingewiesen, die eine klare Abgrenzung einzelner Syndrome zueinander erschweren. Die Ätiologie vieler Syndrome kann noch nicht eindeutig definiert werden.
Aus dem Krankengut der Klinik Dr. Schweckendiek wurden 24 Fälle in Hinsicht auf das Thema vorgestellt und mit Fällen aus der Literatur verglichen.
Von diesen 24 Fällen wurden 6 Fälle dem Nager-de Reynier-Syndrom, 5 Fälle dem Franceschetti-Syndrom, jeweils 3 Fälle dem Goldenhar- und dem Klein-Waardenburg-Syndrom und jeweils 1 Fall dem Ullrich-Feichtinger-Syndrom, dem oculo-oto-vertebralen-Syndrom, dem Hennebert-Syndrom, dem maxillo-nasalen-Syndrom und dem Wiedemann-Lenz-Syndrom zugeordnet. Ein Fall einer alleinigen Ohrfehlbildung wird vorgestellt. Auch hierbei wird auf die multifaktorielle Grundlage der Fehlbildung hingewiesen; Hinweise und Heredität fanden sich in 10 Fällen, die 5 Syndromen zugeordnet wurden.

Das vorliegende Krankengut einiger Syndrome des 1. und 2. Branchialbogens soll dazu beitragen, die Entstehung, Klinik und Einordnung dieser Fehlbildungen zu verstehen.

D. Anhang

1) Kasuistik der Patienten des eigenen Krankengutes

A., Burkhard, geb. 19.7.1955
Familienanamnese o. B., Schwangerschaftsanamnese: nach Aussagen der Mutter Frühgeburt, nur 3 Pfund Gewicht.
Befund: Buphthalmos links (Augapfelvergrößerung), rechtsseitige Mikrotie 3. Grades, linkes Ohr normal, rechter Warzenfortsatz nicht pneumatisiert, Aplasie des rechten Gehörganges mit hochgradiger Schalleitungsschwerhörigkeit, links normales Hörvermögen, der rechte horizontale Anteil und der aufsteigende Ast des UK ist unterentwickelt, rechts scheint der Jochbogen etwas kleiner, die Kieferhöhle ist rechts kleiner als auf der linken Seite, rechte Zungenhälfte hypoplastisch.
= NAGER-de REYNIER-Syndrom

G., Lukas, geb. 16.4.1959
Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig.
Befund: Quere Mundspalte rechtsseitig, Fehlbildung des rechten Ohres (Mikrotie 3. Grades), Aplasie des rechten Gehörganges und Warzenfortsatzes, rudimentäre rechte Ohrmuschel in kaudoventraler Lage (Melotie), Aurikularanhängsel im Bereich des rechten UK-winkels, Hypoplasie der rechten Gesichtshälfte (n. facialis), zwei kleine Fisteln im Lippenrot.
= NAGER-de REYNIER-Syndrom

Sch., Beate, geb. 24.3.1969
Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig.
Befund: Rechtsseitige Aplasie des Kiefergelenkes bei fehlendem aufsteigendem Ast, rechtsseitige angedeutete quere Mundspalte, Ohrmuschelfehlbildung, Aurikularanhänge und Gehörgangsatresie rechts, angedeutete anti-

mongoloide Lidachsenstellung, Trommelfelle beidseitig intakt, mentale Retardierung, Mandibulahypoplasie rechts, Gaumenspalte.
= NAGER-de REYNIER-Syndrom (Abb. 1)

B., Ralph, geb. 27.1.1957
Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig.
Befund: Quere Gesichtsspalte (bis zum Ohr) rechts, Ohrfehlbildungen beiderseits, links drei Aurikularanhänge, rudimentäre Ohrmuschel rechts (Mikrotie 1. Grades), Ohrrudiment auf rechter Seite im Parotisgebiet mit Knorpelinhalt. Beide Trommelfelle intakt und reizlos, rechter Gehörgang ist durch das Fehlen des UK-köpfchens etwas weit nach vorne. Aplasie des rechten ramus mandibulae, am linken UK-winkel Fisteln, Facialisschwäche rechtsseitig, am Mundboden Ranula, an der rechten seitlichen Rachenwand liegt ein erbsengroßes Fibrom vor, angedeutete antimongoloide Lidachsenstellung.
= NAGER- de REYNIER-Syndrom

R., Frank, geb. 14.2.1962
Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig.
Befund: Rudimentäre Ausbildung der rechten Ohrmuschel und Atresie des rechten Gehörganges. Aplasie des rechten ramus mandibulae, kleiner OK, Hypertelorismus mit beidseitigem Epikanthus, gering ausgedehnte quere Mundspalte rechts, linke Gesichtshälfte und Ohr normal ausgebildet. Linkes Felsenbein ist normal ausgebildet (SCHÜLLER und STENVERS), rechts Störungen im Bereich der Labyrinthausbildung und des Mittelohres, Warzenfortsatz rechts nur in seinem oberen Bereich angelegt, Zellen sind kaum zu erkennen. Angedeutete antimongoloide Lidachsenstellung, beim Öffnen des Mundes Subluxation linksseitig.
= NAGER- de REYNIER-Syndrom

Sch., Dieter, geb. 11.7.1957
Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig. Patient hat gesunden Zwillingsbruder!
Befund: Linksseitige Mikrotie 1. Grades, wesentliche Knorpelteile sind angelegt. Links kein Gehörgang festzustellen, die Lobulusanlage ist gespalten. Linke Gesichtsseite ist hypoplastisch und Gesichtsspalte angedeutet. Ramus ascendens mandibulae linksseitig nicht angelegt, daneben Mißbildung des Kieferwinkels mit Übergang des horizontalen Astes in einen stummelförmigen dysplastischen Gelenkfortsatz, links keine Gelenkpfanne. Tragusaurikularanhängsel rechts. Daneben besteht eine Klumpfußanlage. Felsenbeinaufnahme nach STENVERS: Hemmungsmißbildung links mit Eburnisation des periantralen Gebietes. Linksseitige Schalleitungsstörung und Herabsetzung des Hörvermögens für das Innenohr um etwa 20 dB.
= NAGER-de REYNIER-Syndrom

Qu., Thomas, geb. 23.9.1976
Familienanamnese nicht vorhanden, normales Geburtsgewicht- und lage (3210 g und 50 cm).
Befund: Totale L-K-G-Spalte links, Kolobom des linken Oberlides, rudimentäre linke Ohrmuschel mit fehlendem äußeren Gehörgang (Mikrotie 3. Grades), eingesunkenes Hautanhängsel im Bereich der linken mandibula mit Hypoplasie des linken UK. Rechte Seite: Ohrmuscheldysplasie mit 2 kleinen praeaurikulären Hautanhängseln. Strabismus convergens, kein Hinweis für innere Mißbildungen.
= GOLDENHAR-Syndrom (Abb. 2)

W., Christiane, geb. 7.6.1976
Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig.
Befund: Rechts kleines Iriskolobom, Ohrmuscheldeformation (Mikrotie 1. Grades), rechtsseitig mit freiem Gehörgang, das Trommelfell ist intakt und reizlos. Quere

Mundspalte rechts und Erweiterung des linken Mundwinkels, beide bereits operativ versorgt, Tic facialis rechts. HWS- und obere BWS-Fehlbildungen, Dysplasie der 1. Rippe. Statisch, motorisch und psychisch retardiert (Heimkind), anscheinend normale Intelligenz.
= GOLDENHAR-Syndrom

H., Thomas-Georg, geb. 15.3.1962
Nähere Angaben zur Familienanamnese sind nicht zu machen, da das Kind in einem Kinderheim lebt.
Befund: Quere Mundspalte rechts, ausgedehnte Aurikularanhängsel vor beiden Ohrmuscheln (bereits operiert), rechts besteht noch eine Hautveränderung im Sinne einer Neurodermitis in Richtung von Ohr auf den Mundwinkel. Das rechte Ohr ist stärker verbildet. Schrägung der Mundspalte verlängert den Mund um etwa 3 cm nach lateral rechts. Rechter n. facialis ist schwächer ausgebildet als links, Epikanthus. Röntgenologisch: UK und Felsenbeine scheinen normal angelegt.
= GOLDENHAR-Syndrom

S., Peter, geb. 18.8.1967
Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig. In der Familie sind ähnliche Fehlbildungen nicht aufgetreten.
Befund: Erhebliche Fehlbildung des äußeren Ohres mit rudimentären Ohrmuscheln und Gehörgangsatresie (Mikrotie 3. Grades), antimongoloide Lidachsenstellung beiderseits, Hypertelorismus, Aplasie der Jochbögen, breite mediane Gaumenspalte, Makrostomie, Aplasie des aufsteigenden Unterkieferastes, Röntgenaufnahme nach STENVERS zeigt, daß beide Innenohre angelegt sind. Hochgradige Schalleitungsschwerhörigkeit.
= FRANCESCHETTI-Syndrom (Dmf) (Abb. 3)

K., Harald, geb. 3.1.1961
Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig.
Befund: Rechtsseitiges Ohrmuschelrudiment mit Gehörgangsatresie (Mikrotie 3. Grades), links als Mikroform der Ohrfehlbildung Aurikularanhänge und eine Fehlbildung des Ohrläppchens bei normalem Gehörgang. Daneben besteht eine uvula bifida (eine Kleinform der Gaumenspalte) eine Rachenmandel- und Tonsillenhyperplasie bei behinderter Nasenatmung. Verzögerte Sprachentwicklung (erst mit 2 Jahren) und Gaumensegelparese (dieses wird vom n. facialis mit innerviert, der bei der Ohrfehlbildung beschädigt sein kann), die Felsenbeine zeigen nahezu normale Anlagen, mäßiger Hypertelorismus, antimongoloide Lidachsenstellung.
= FRANCESCHETTI-Syndrom

Sch., Otto, geb. 23.3.1960
Schwangerschaftsanamnese unauffällig; Vater hat das Syndrom in leichterer Form, wobei die Augenfehlbildung und beiderseitige Mikrotie genau wie bei dem Jungen vorliegt.
Befund: Beiderseitige Ohrfehlbildung ohne Ausbildung der Gehörgänge mit Schalleitungsschwerhörigkeit (Herabsetzung des Hörvermögens ca. 70 dB), normales Innenohr beidseitig mit normaler Knochenleitung, Unterkieferhypoplasie, multiple Zahnanomalien, Jochbeinhypoplasie, antimongoloide Lidachsenstellung, Hypertelorismus, beidseitig Unterlidkolobome bei fehlenden Tränenpünktchen, Herzhypertrophie.
= FRANCESCHETTI-Syndrom

B., Annemarie, geb. 1.4.1955
Familien- und Schwangerschaftsanamnese normal.
Befund: Auf beiden Seiten kleine, längliche, teilweise knorpellose Ohrmuschelrudimente (Mikrotie 3. Grades) mit punktförmigen Gehörgangsöffnungen, antimongoloide Lidachsenstellung, Jochbeinhypoplasie. Das Audiogramm zeigt normales Hörvermögen bei Knochenleitung (Innenohr o. B.),

normale Felsenbeine, beiderseits Pneumatisation nicht vorhanden (STENVERS und SCHÜLLER), Spalte des harten und weichen Gaumens, Hypertelorismus, Fehlen der unteren Tränenpunkte beidseits und Tränengangstenose links, Makroglossie, angedeutete Mikrozephalie, Hypoplasie des UK und unvollständige Syndaktylie der 2. und 3. Zehe beiderseits, Herzhypertrophie, Kleptomanie.
= FRANCESCHETTI-Syndrom

R., Martin, geb. 4.8.1962
Familienanamnese: Mutter und Tante weisen ebenfalls sog. Vogelgesicht und Hypertelorismus auf. Schwangerschaftsanamnese unauffällig.
Befund: Fehlbildung beider Ohrmuscheln, rechts kein Gehörgang vorhanden, links ein sehr enger, Trommelfell nicht sichtbar, Hypertelorismus, Hypoplasie der Jochbeine und der Mandibula, antimongoloide Lidachsenstellung, Lidkolobom, hoher, spitzer und komprimierter Oberkiefer, Schalleitungsschwerhörigkeit beiderseits.
= FRANCESCHETTI-Syndrom

B., Heinz, geb. 8.5.1963
Das Syndrom ist beim Vater in rudimentärer Form vorhanden, Spalten nicht familiär. Schwangerschaftsanamnese unauffällig.
Befund: Mediane Spalte des harten und weichen Gaumens, kleiner Aurikularanhang links, Ohrmuscheln sind groß und plump, Hörvermögen normal. Im oberen Hornhautdrittel beiderseits ausgedehnte, angeborene Hornhauttrübungen mit stellenweiser Gefäßeinsprossung, keine Linsentrübung, beidseitiges Lidkolobom, enge, mongoloide Lidspalten, links starker Mikrophthalmus, Hypertelorismus, neurologischer Befund o. B. Allgemeine Hypotomie der Muskulatur, statisch und geistig leicht retardiert, Herzmuskelschädigung (Erregungsrückbildungsstörungen). Die Vierfingerfurche der linken Hand läßt den Verdacht auf eine intrauterine Fruchtschädigung aufkommen.
= ULLRICH-FEICHTINGER-Syndrom

K., Fritz, geb. 18.9.1961
Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig.
Befund: Beiderseits Spalte des harten und weichen Gaumens, links Kiefer-Lippen-Spalte. Ohrmuschelfehlbildung und Atresie des Gehörganges links, Aurikularanhänge beidseitig. Bei einer Doggennase existieren beidseitig kleine Nasenspalten. An den Augen liegt ein angeborenes oberes Kolobom des Augenlides und der Iris sowie ein ulcus corneae links vor. Die linke Körperhälfte ist größer angelegt, sowohl Schädel als auch Rumpf und Thorax. Röntgenuntersuchungen ergaben Keilbildungen und Wirbeldeformierungen der unteren Halswirbelsäule und der mittleren Brustwirbelsäule, zunehmend starke Skoliose der Brustwirbelsäule, Synostosen der ersten drei Rippen. Die Hüfte wies rechts ein steileres Pfannendach als links auf. Deutliche Überentwicklung des Hirn - im Verhältnis zum Gesichtsschädel. Die linken Nebenhöhlen sind geringer als rechts ausgebildet, stark deformierter OK und UK, letzterer ist nach links verzogen. Am Schädel ließ sich auch noch eine erhebliche Verkalkung der falx cerebri nachweisen. Das Gehör scheint im Sinne einer kombinierten Schwerhörigkeit herabgesetzt.
= oculo-oto-vertebrales Syndrom (Abb. 4)

G., Friedel Ottmar, geb. 28.3.1956
Schwangerschaftsanamnese unauffällig. In der Familienanamnese wird auf die Daumenballenhypoplasie des Großvaters hingewiesen. Zwillingsbruder hat Mikrosymptome.
Befund: Rechts Ohrmuschelfehlbildung und Atresie des Gehörganges, totale L-K-G-Spalte, breite Nasenspitze, Hypertelorismus. Naseneingang rechts stark gesenkt, Nasenflügel hängt dort herab. Linkes Ohr ist nur leicht deformiert. Innenohr normal, das Hörvermögen ist rechts im Sinne einer Schalleitungsschwerhörigkeit herabgesetzt. Verminderte Körpergröße und psychomotorische Retardierung, Daumenballenhypoplasie (Thenarhypoplasie) und angedeutete Verkürzung des 5. Fingerstrahles.
= HMC-Syndrom (Abb. 5 )

M., Maik, geb. 24.4.1975
Schwangerschaftsanamnese bis auf Zangengeburt o. B.
Familienanamnese unauffällig.
Befund: Kongenitales nach nasal gerichtetes Iriskolobom rechts, linkes Auge normal, rechts Ohrmuschelfehlbildung mit Aplasie des Gehörganges (Mikrotie 3. Grades), Asymmetrie des Gesichtsschädels, rechtes os temporale hypoplastisch, Hypoplasie des rechten aufsteigenden UK-astes mit Dysplasie des KG (röntgenologisch besteht eine noch nicht verknöcherte mediane Symphyse des UK. Weiter wurden beobachtet: rechtsseitiger Hackenfuß mit Adduktionskomponente, links pes adduktus mit Klumpfußkomponente.
= HENNEBERT-Syndrom (I) (Abb. 6)

Sch., Katharina, geb. 10.10.1960
Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig.
Befund: Rechtsseitige totale Lippen-Kieferspalte, mediane Gaumenspalte. Neben einer Hypoplasie des Zwischenkiefers ist noch eine Aplasie des knorpeligen Nasenseptums und teilweises Fehlen des knöchernen Septums vorhanden. Ferner ein eingezogenes Subnasale und einen nahezu gestreckten Stirnnasenwinkel mit abgeplatteter Nase. Die rechte Stirnhöhle ist nur klein entwickelt, links gar nicht. Die Nasenlöcher sind halbmondförmig eingeengt. Weiterhin besteht eine beidseitige Verbildung der Ohrmuschel im Sinne einer seitwärtigen Abstellung und Vorklappung.
= maxillo-nasales Syndrom (Abb. 7)

L., Engelbert, geb. 29.4.1947
Familien- und Schwangerschaftsanamnese unauffällig. Der Patient wurde 1975 Vater eines Kindes mit einer Lippenspalte, aber ohne weitere Anomalien des bei ihm festgestellten Syndroms.
Befund: Doppelseitige, totale L-K-G-Spalte, Doggennase. Die Nase ist im knöchernen Teil sehr breit, im knorpeligen

Teil ist die Verbreiterung im Sinne einer Doggennase, Vergrößerung der unteren Nasenmuscheln beiderseits. Weiterhin besteht eine Ptosis des linken Augenlides, ein Astigmatismus links bei sonst normalem Augenbefund, sowie Hypertelorismus mit Zusammenstoßen der Augenbrauen auf der Nasenwurzel. Neben Stellungsanomalien der Zähne lag noch eine Rhinolalia aperta vor. Internistisch sonst o. B.
= KLEIN-WAARDENBURG-Syndrom

Z., Heinz-Dieter, geb. 30.5.1954
Mutter und älterer Bruder haben Syndaktylien zweier Fußzehen, Schwangerschaftsanamnese unauffällig.
Befund: Linksseitige, totale L-K-G-Spalte, Tränenpünktchen beidseitig lateral nach außen vor die Cornea verlagert, Tränenkanäle beidseitig nicht durchgängig, die medialen Augendecken sind nach außen verschoben, die hypertrichotischen Augenbrauen laufen auf der Nasenwurzel aus. Weiterhin besteht eine totale Heterochromie der Iris (links blau, rechts braun) sowie ein beidseitiger Epikanthus.
= KLEIN-WAARDENBURG-Syndrom

H., Monika, geb. 12.11.1949
Familienanamnese unauffällig. Mutter soll während der Schwangerschaft Mangel an Nährsalzen, Vitaminen und Spurenelementen gehabt haben.
Befund: Ohrverbildung beiderseits (Mikrotie 1. Grades), Gehörgänge und Mittelohr verbildet, Felsenbeine rechts mangelhaft entwickelt (STENVERS), beiderseits keine Pneumatisation der Warzenfortsätze, oberhalb der Ohrmuschel in die Haargrenze feine sezernierende Fisteln mit linsengroß gerötetem Hof. Ausgeprägte Schalleitungsschwerhörigkeit beiderseits nach vorangegangener Mittelohrentzündung. Mikrophthalmie, starker Strabismus convergens links, rechts ein in der unteren Irishälfte liegendes Iriskolobom. Tränengangstenose links (Dakryozystitis). Kieferkompression

mit stark kariösem Gebiß. Doggennase mit breiter Nasenwurzel, Hypertrichose der (medianen) Augenbrauen. Das Kind ist in Statik, Motorik und geistiger Entwicklung stark zurückgeblieben.
= KLEIN-WAARDENBURG-Syndrom (Abb. 8)

W., Christoph, geb. 3.2.1962
Familienanamnese unauffällig, Schwangerschaftsanamnese: Mutter nahm in den ersten Schwangerschaftswochen Thalidomid.
Befund: Beidseitige Armverkürzung, Aplasie der Radii. Linkes Ohr normal, rechtes Ohr in Form eines Klappohres mit verdicktem Helixrand und herüberfallendem Ohr fehlgebildet. Trommelfelle und Innenohr sowie Nase und Rachen o. B.
= WIEDEMANN-LENZ-Syndrom (Thalidomid-Embryopathie)

H., Silke, geb. 21.11.1962
Familienanamnese unauffällig, Mutter nahm in den ersten Wochen der Schwangerschaft an einer Schluckimpfung gegen Poliomyelitis teil.
Befund: Fehlbildung des linken Ohres, länglicher Knorpelwulst und Gehörgangsatresie links (Mikrotie 3. Grades), n. facialis ist intakt, rechtes Trommelfell ist stark eingezogen, leidet zeitweise an Schwerhörigkeit, nach Adenotomie hat sich das Hörvermögen gebessert.

2) Bilder eigener Fälle des eigenen Krankengutes

Abb. 1 Nager- de Reynier-Syndrom
Die Abb. zeigt die quere Mundspalte und die Ohrfehlbildung

Abb. 2 Goldenhar-Syndrom

a) von vorn

b) seitlich

Abb. 3 Franceschetti-Syndrom

a) von vorn

b) seitlich

Abb. 4 oculo-oto-vertebrales Syndrom

Abb. 5 Eineiiges Zwillingspaar mit HMC-Syndrom

a) Der weniger betroffene Paarling frontal

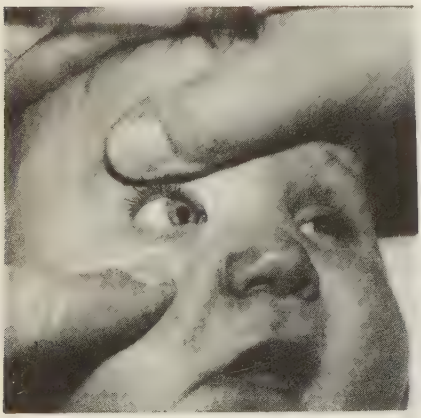
b) Der mit Spaltbildung behaftete Paarling frontal

c) Der weniger betroffene Paarling seitlich

d) Der mit Spaltbildung behaftete

Abb. 6 Hennebert-Syndrom (I)

a) Das seitliche Bild zeigt die Mikrotie



b) Das Bild zeigt das Iriskolobom

Abb. 7 Maxillo-nasales Syndrom

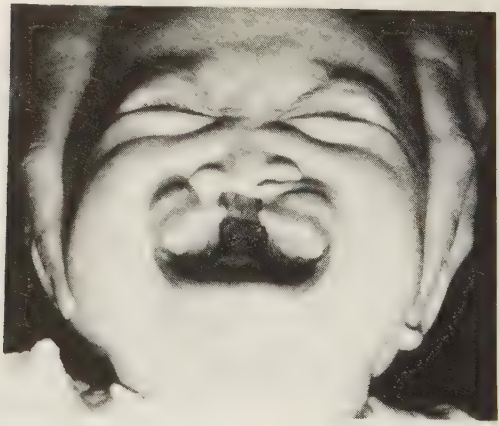


Abb. 8 Klein-Waardenburg-Syndrom

3) Literaturverzeichnis


ALTMANN, F.
Mißbildungen des Ohres.
in: Hb. Hals-Nas.- u. Ohrhk.
Bd. III/ 1,643 (1965)
hsg. J. Berendes, R. Link, F. Zöllner
G. Thieme, Stuttgart

ANDERSEN, K.
Embryologie
Schriftenreihe Medizin von Heute
Tropon Werke, Köln-Mülheim

BAUTZMANN, H.
Entwicklungsphysiologische Grundlagen zum Verständnis der normalen und abnormalen Entwicklung des Gesichts- und Kauschädels
Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir.
Bd. 6, 1 (1960)

BERNDORFER, A.
Chir.-klin. Embryopathologie
in: Hb. der plast. Chirurgie Bd. I/1
hsg. E. Gohrbandt, J. Gabka,
A. Berndorfer
Walter de Gruyter u. Co., Berlin 1965

BERNDORFER, A.
GABKA, J.
Seltene Mißbildungen im Bereich des Schädels, des Gesichtes und Halses
in: Hb. der plast. Chir. Bd. II/1
hsg. E. Gohrbandt, J. Gabka,
A. Berndorfer
Walter de Gruyter u. Co., Berlin 1969

BERNDORFER, A.
Seltene Mißbildungen des Gesichtes
Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir.
Jb. Bd. V, 312
G. Thieme, Stuttgart, 1959

BERNDORFER,A.
Intrauterine Regeneration der Mißbildungen im klin. Bilde.
Langenbecks Arch. klin. Chir.
299, 729 (1962)

BERNDORFER, A.
Gesichtsspalten gemeinsam mit Hand- und Fußspalten
Z. Orthop. 107, 344 (1970)

BERNDORFER, A.
Besondere Kombinationsform Augen-Nasen-Mundmißbildungen mit Gehirndefekten
Arch. Kinderhk. 172, 160 (1965)

BETHMANN, W.
Einige humangenetische Aspekte bei Mißbildungen und Syndromen im Kiefer-Gesichtsbereich
Dtsche. Stomat. 25, 107 (1975)

BINDER, K.H.
Dysostosis maxillo-nasalis, ein arhiencephalter Mißbildungskomplex
Dtsch. zahnärztl. Ztg. 17, 438 (1962)

BIXLER, D.
CHRISTIAN, J.G.
GORLIN, R.J.
Hypertelorism, Microtia and Facial Clefting
Am. J. Dis. Child. 118, 495 (1969)

BLECHSCHMIDT, F.
Die Entwicklung der Organsysteme des Menschen
Med. Wschr. Stuttgart 3, 98 (1964)

BLECHSCHMIDT, F.
Das Antlitz des menschl. Embryos
Die Waage (Grünethal) 4/1965 Bd. 4

BRÜCKE, F.
Über einige Folgen aus den Embryonalschädigungen durch Thalidomid
Wien. klin. Wschr. 74, 864 (1962)

BÜCHNER, F.
Von den Ursachen der Mißbildungen und Mißbildungskrankheiten.
Münch. med. Wschr. 50, 1673 (1955)

COCCARRO, J.
CONVERSE, J.M.
Clinical and Radiographic Variations in Hemifacial Microsomia.
Birth Defects: Original Artiche Series: Vol. XI, No. 2, 315 (1975)

CONVERSE, J.M.
HORROWITZ, L.S.
WOOD-SMITH, D.
Deformities of the jaw
in: Reconstructire Plastic Surgery. Principles and procedures in Correction, Reconstruction and Transplantation. Edited by J.M. Converse, Vol. III, 1288 (1977)
W.B. Saunders Company Philadelphia and London 1977

CONVERSE, J.M.
On hemifacial microsomia. The First and Second Branchial Arch Syndrome.
Plast. Reconstr. Surg. 51, 268 (1973)

CONVERSE, J.M.
KOROWITZ, S.L.
etal.
The corrective Treatment of the Skeletal Asymmetry in Hemifacial Microsomia.
Plast. Reconstr. Surg. 52, 221 (1973)

CONVERSE, J.M.
WOOD-SMITH, D.W.
et al.
Bilateral Facial Microsomia.
Plast. Reconstr. Surg. 54, 413 (1974)

CSABA, G.
Mißbildungsembryologie
in: Hb. der plast. Chirurgie Bd.I/1
hsg. E. Gohrbandt, J. Gabka,
A. Berndorfer
Walter de Gruyter u. Co., Berlin 1972

DEBUSMANN, H.
Familiäre kombinierte Gesichtsmißbildungen im Bereich des 1. Visceralbogens
Arch. Kinderhk. 120, 133 (1940)

DEGENHARDT, K.H.
Mißbildungen des Kopfes und der Wirbelsäule
in: Humangenetik Bd. II, 489 (1964)
hsg. P.E. Becker
G. Thieme, Stuttgart

DEGENHARDT, K.H.
Phasenspezifität, $O_2$-Mangel- induzierter Wirbelsäulenmißbildungen bei Kaninchen
Acta. Genet. 6, 246 (1956)

DUTESCU, N.
GRIVU, OV.
Über einen seltenen Fall von Dysembryoplasie, lokalisiert auf Gesicht und Hände
Dtsche. Stomat. 7, 488 (1966)

EDGERTON, M.T.
MARSH, J.L.
Surgical Treatment of Hemifacial Microsomia
(First and Second Branch. Arch Syndrome)
Plast. Reconstr. Surg. 59/5, 653 (1977)

ESCHLER, J.
Muskelplastiken bei mandibulo-fazialen Dysplasien
in: Hb. der plast. Chir. Bd. II/1
hsg. E. Gohrbandt, J. Gabka
A. Berndorfer
Walter de Gruyter u. Co., Berlin 1965

FLEISCHER-PETERS, A.
Das Goldenhar-Syndrom unter besonderer Berücksichtigung der Kiefermißbildungen
Dtsch. zahnärztl. Ztg. 24, 545 (1969)

FLEISCHER-PETERS, A.
Zur Genese des Dysostosis maxillofazialis
Fortschr. Med. 87, 57 (1969)

FLEISCHER-PETERS, A.
Mikrogenie bei einem seltenen Mißbildungssyndrom
Fortschr. KFO 28, 329 (1967)

FRANCESCHETTI, A.
KLEIN, D.
La dysostose mandibulo faziale dans le cadre des syndroms du premier arc branchial.
Schweiz. med. Wschr. 89, 478 (1959)

FRANCESCHETTI, A.
KLEIN, D.
Augenaffektionen bei Schädeldysostosen
Humangenetik, Bd. IV, 196 (1964)
hsg. P.E. Becker
G. Thieme, Stuttgart

FRANCESCHETTI, A.
ZWAHLEN, P.
Un syndrome nouveau: la dysostose mandibulo-faciale.
Bull. Schweiz. Acad. med. Wiss. I (1964)

FRIEDRICHS, Th.
Syndrome mit LKG- und Gaumenspalten
Diss. Marburg 1976

GABKA, J.
Mißbildungsätiologie
in: Hb. der plast. Chir.
hsg. E. Gohrbandt, J. Gabka, A. Berndorfer
Walter de Gruyter u. Co., Berlin 1965

GOERTTLER, K.
Kyemathopathien
Humangenetik, Bd. II, 26 (1964)
hsg. P.E. Becker
G. Thieme, Stuttgart

GOODMAN, R.
GORLIN, R.J.
Atlas of The Face in Genetic Disorders.
The C.V. Mosby Company St. Louis 1977

GORLIN, R.J.
et al.
Hypertelorism, Microtia and Facial Clefting.
Am. J. Dis. Child. 118, 495 (1969)

GREBE, H.
Gembryopathien sonst erblicher Mißbildungen
Ver. Dtsch. Ges. Path. 40, 160 (1954)

GREBE, H.
Exogene Mißbildungen. Befunde beim Menschen.
Fortschr. Med. 71, 637 (1953)

GREBE, H.
Gene und Phänokopien in der Ätiologie menschlicher Mißbildungen.
Acta. genet. med. gem. 3, 197 (194 )

GROSSER, O.
Grundriß der Entwicklungsgeschichte.
J. Springer-Verlag, Berlin (1966)

GÜNTHER, H.
Der Turmschädel
Erg. inn. Med. u. Kinderhk. 40, 40 (1931

GÜNTHER, H.
Anomalien und Anomalienkomplexe in der Gegend des ersten Schlundbogens
Z. menschl. Vererb.- u. Konstitut.-Lehre 23, 43 (1939)

HALLERMANN, W. — Vogelgesicht und catoracta congenita
Klin. Mbl. Augenhk. 113, 315 (1948)

HANHARDT, E. — Angeborene Mißbildungen, Entstehung und Folgen.
Münch. Med. Wschr. 109, 1929 (1967)

HARTUNG, B. — Fehlbildungen des Ohres unter besonderer Berücksichtigung der Spaltbildungen des Gesichtes
Diss. Marburg 1970

HARTUNG, B.
SCHWECKENDIEK, W. — Malformations of the ear in cleft palate patients
J. max. fac. Surg. 1, 253 (1973)

HAYME, J. — Seltene fetale Hemmungsbildungen im Gesichtsbereich und die Embryologie des Gesichtes
Stoma (Konstanz) 5, 175 (1952)

HEGNAUER, H. — Mißbildungshäufigkeit und Gebäralter
Geburts.- u. Frauenhk. 11, 777 (1951)

HENSEN, J. — Ein Beitrag zu den Gesichtsmißbildungen
Diss. Rostock 1906

HÖVELS, O.
MORLINGHAUS, J.L. — Über multiple Mißbildungen bei Fehlbildungen des 1. Visceralbogens.
Arch. Kinderhk., Stuttgart 156, 144 (1958)

HÖVELS, O. — Zur Systematik der Mißbildungen des 1. Visceralbogens unter besonderer Berücksichtigung der Dysostosis mandibulo-fazialis.
Z. Kinderhk. 73, 532 (1953)

HÖVELS, O. — Zur Pathogenese der Mißbildungen des 1. Visceralbogens.
Z. Kinderhk. 73, 568 (1953)

JÖRGENSEN, G. — Mißbildungen im Bereich der HNO-Heilkunde.
Arch. klin. exp. Ohr-Nase- u. Kehlk.-Heilk. 202, 253 (1972)

JÖSTEN, E.A. — Die Wirkung von Medikamenten auf das ungeborene Kind.
Münch. Med. Wschr. 98, 489 (1956)

KALDEN, E.
LKG-Spalten bei Systemerkrankungen
Diss. Marburg 1968

KITTEL, G.
Visceralbogenmißbildungen unter Berücksichtigung von Entwicklungsgeschichte und Conterganeinflüssen.
Arch. Ohr-Nase- u. Kehlk.-Heilk. 181, 115 (1963)

KLEBANOW, D.
HEGNAUER, N.
Zur Frage der kausalen Genese von angeborenen Mißbildungen
Med. Klin. 45, 2 (1950)

KLEINSASSER, O.
SCHLOTHANE, R.
Die Ohrmißbildungen im Rahmen der Thalidomid-Embryopathie
Laryng. Rhinol. 43, 344 (1964)

LANGMANN, J.
Medizinische Embryologie
G. Thieme, Stuttgart 1970

LEIBER, E.
OLBRICH, G.
Wörterbuch der klinischen Syndrome
5. Auflage
Urban und Schwarzenburg, München und Berlin 1972

LENZ, W.
Das Thalidomidsyndrom
Fortschr. Med. 81 148 (1963)

LENZ, W.
KNAPP, K.
Die Thalidomidembryopathie
Dtsch. Med. Wschr. 87, 1232 (1962)

LEHMANN-NITSCHE
zit. in LEIBER

MARX, H.
Die Mißbildungen des Ohres
Hb. Ohrhk., Jena
G. Fischer-Verlag 1938

MAZZOLA, R.F.
Congenital Malformations in the Frontonasal Area: Their Pathogenesis and Classification.
Clinics in Plastic Surgery Vol 3, No. 4,Oktober 1976

McKENZIE, J.
First arch syndrome
Arch. Dis. Childh. London 38, 477 (1958)

MEYER, R.
Über angeborene äußere Nasendeformitäten
Proct. oto. rhino.-laryng.- Basel 18, 399 (1956)

MEYER, R.
WALKER, J.C.
Waardenburg's Syndrome
Plast. Reconstr. Surg. 34, 363 (1964)

MIEHLKE, A.
PARTSCH, C.J.
Ohrmißbildungen, Fazialis- und Abducenslähmung als Syndrom der Thalidomidschädigung des Ohres.
Arch. Ohr-Nasehk. 181, 164 (1963)

MIEHLKE, A.
Kombinierte Mißbildungen von Ohr und Auge.
HNO-Wegweiser 15, 101 (1967)

MÜLLER, W.D.
STERN, E.
Okulo-oto-vertebrales Syndrom.
Klin. Pädiat. 189, 417 (1977)

de MYER, W.
The median cleft face syndrome
Neurology 17, 961 (1967)

NACHTSHEIM, H.
Ursachen angeborener Mißbildungen.
Umschau Wissenschaft und Technik 62, 232 (1962)

NACHTSHEIM, H.
Zusammenspiel und Gegenspiel von exogenen Faktoren bei der Entstehung angeborener Anomalien
Dtsch. Med. Wschr. 86, 330 (1961)

NAGER, F.R.
de REYNIER
Das Gehörorgan bei den angeborenen Kopfmißbildungen
Proct. oto-rhino-laryng. (Basel) 10/2, 1 (1948)

NAIR, S.
MATHEW, O.
A rare triad of congenital malformations
Indian J. Pediat. 30, 359 (1963)

NEUHOFF, U.
Seltene Formen von Nasenfehlbildungen
Diss. Marburg 1969

OBWEGESER, H.
Zur Korrektur des Dysostosis otomandibularis
(first and second branch. Arch Syndrome)
Schweiz. Monatsschr. Zahnhk. 80, 331 (1970)

OTTO, F.M.G.
Die cranio-carpo-tarsale Dystrophie
Zschr. Kinderhk. 73, 240 (1953)

PASSARGE, E.
Angeborene und hereditäre Fehlbildungssyndrome
Klinik der Gegenwart Hb. Bd. 11, 357
Urban und Schwarzenberg 1977

PETERS, A.
HÖVELS, O.
Die Dysostosis maxillo-facialis, eine erbliche, typische Fehlbildung des 1. Visceralbogens.
Zschr. menschl. Vererb.-u. Konstit.-Lehre 35, 434 (1960)

PLONER, L. Die schräge Gesichtsspalte
Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir.
Jb. 3, 334
G. Thieme, Stuttgart 1957

PLONER, L. Dysostosis mandibulofacialis
Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir.
Jb. 4, 133
G. Thieme, Stuttgart 1958

POSWILLO, D. The Pathogenesis of the first and second branchial arch syndrome
Oral Surg. 35, 303 (1973)

ROGERS, O.B. Rare craniofacial deformities
in: Reconstructive Plastic Surgery. Principles and prq cedures in Correction, Reconstruction and Transplantation. Vol. III
Edited by J.M. Converse.
W.B. Saunders Company, Philadelphia and London 1964

RÜBSAMEN, H. Zur formalen und kausalen Genese der Mißbildungen besonders des Kopfes.
Fortschr. Kiefer- u. Gesichtschir. 4, 4
G. Thieme, Stuttgart 1958

RÜBSAMEN, H. Menschliche Mißbildungen durch Eibettstörungen in der Frühschwangerschaft.
Verh. Dtsch. Ges. Path. 41, 257 (1957/1958)

SANVENERO-ROSSELLI, G. Die angeborenen Gesichts- und Kiefermißbildungen
Dtsch. zahnärztl. Ztg. 3, 816 (1948)

SCHÖNEBERG, H. Die Thalidomid-Embryopathie
Ann. paediat. 200, 60 (1963)

SCHNEIDER, E. Häufigkeit, Art und Ursachen angeborener Mißbildungen
Diss. München 1964

SCHREINER, C. Mißbildungen und Hörschäden bei Dysostosis mandibulo-facialis
Arch. Ohr-Nase- u. Kehlk. Heilk. 180, 414 (1962)

SCHULZE, Ch. Anomalien und Mißbildungen der Kiefer
in: Humangenetik Hb. Bd. 2
hsg. P.E. Becker
G. Thieme, Stuttgart 1964

SCHWALBE, E. — Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere. Bd. III (1911) G. Fischer-Verlag

SCHWECKENDIEK, W. HILLIG, U. et al. — HMC-Syndrome in identical Twins. Humangenetik 33, 315 (1976)

SCHWECKENDIEK, W. HILLIG, U. — Neue Beobachtungen von Spaltbildungen bei eineiigen Zwillingen. Acta Stomatol. Belg. 73, 57 (1976)

SCHWECKENDIEK, W. — Nasal abnormalities in facial clefts. Journal of maxillofacial Surgery 4, 141 (1976)

ŠERCER, A. MÜNDICH, K. — Plastische Operationen an der Nase und an der Ohrmuschel. G. Thieme, Stuttgart 1962

SICHER, H. POHL, L. — Zur Entwicklung des menschlichen Unterkiefers. Z. Stomat. 32, 552 (1934)

STAHL, A. FUHRMANN, W. — Das oro-facio-digitale Syndrom. Humangenetik 2, 133 (1966)

STAHL, A. FUHRMANN, W. — Das oro-facio-digitale Syndrom. Dtsch. med. Wschr. 93, 1124 (1968)

STEINHARDT — zit. in WEYERS

THIER, C.J. — Symptomenkomplexe im Rahmen der mandibulofazialen Dysplasien. Klin. Mbl. Augenheilkunde 135, 378 (1959

TÖNDURY, G. — Entwicklungsstörungen durch chemische Faktoren und Viren. Naturwissenschaften 42, 312 (1955)

TÖNDURY, G. — Embryopathien J. Springer-Verlag, Berlin 1962

ULLRICH, O. FREMEREY-DOHNA, H. — Dyszephalie mit cataracta congenita und Hypotrichose als typischer Merkmalskomplex. Ophthalmotogica 125, 73 (1953)

UTZ, W. — Das Franceschetti-Syndrom. (Syndrom des ersten Kiemenbogens) Dtsch. zahnärztl. Ztg. 24, 1051 (1969)

VERSÉ, H. — Pränatale und konnatale Fruchtschäden durch exogene Noxen. Ärztl. Mitteilung 37, 1869 (1962)

WAARDENBURG, P.J. — Eine merkwürdige Kombination von angeborenen Mißbildungen. Klin. Mbl. Augenhk. Stuttgart 92, 92 (1934)

WALDEYER, A. — Anatomie des Menschen. Hb. 2. Teil. Walter de Gruyter u. Co. Berlin 1967

WALKER, D.G. — Malformations of the face E. u. S. Clivingstone Ltd. Edinbourgh and London 1961

WANG, M.K.
MACOMBER, W.B. — The bifid nose in: Reconstructive Plastic Surgery. Principles and Procedures in Correction, Reconstruction and Transplantation. Vol. II. Ed. by J.M. Converse W.B. Saunders Company. Philadelphia and London 1964

WEICKER, H.
BACHMANN, K.D.
et al. — Die Thalidomid Embryopathie Dtsch. med. Wschr. 87, 1597 (1962)

WERTHEMANN, A. — Allgemeine und spezielle Probleme bei der Analyse von Mißbildungsursachen, in Sonderheit Thalidomid- und Aminopterinschäden. Schweiz. med. Wschr. 93, 223 (1963)

WEYERS, H. — Zur Dyszephalie mit cataracta congenita und Hypotrichose. Zschr. Kinderhk. 74, 483 (1954)

WEYERS, H. — Hexadactylie, UK-Spalte und Oligodontie, ein neuer Symptomenkomplex. Ann. paediatr. Basel 181, 45 (1953)

WEYERS, H. — Über die Koppelung einseitiger Anotie mit Wirbeldefekten. Kinderärztl. Praxis 34, 415 (1966)

WEYERS, H. — Dysostosis mandibulo facialis, ein erbliches Syndrom kongenitaler Dystrophie. Dtsche. Zahn-, Mund- u. Kieferhk. 13, 437 (19507

ZACHERL, H. Exogene Mißbildungsursachen
Wiener klin. Wschr. 61, 33 (1949)

ZSHOSCH, H.
FRITSCHE, F. Kritische Bemerkungen zur Frage der Mißbildungszunahme.
Münch. med. Wschr. 102, 1956 (1960)

Herrn Priv.-Doz. Dr. med. W. Schweckendiek danke ich für die Überlassung des Themas, die Übernahme des Referates, sowie für die Überlassung des Krankengutes und die freundliche Anleitung und Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Herrn Prof. Dr. med. H. Bernhardt danke ich für die Übernahme des Coreferates.

## Lebenslauf

Am 26. November 1948 wurde ich als Sohn des Arztes Dr. med. Günther Odendahl und seiner Ehefrau Erna, geb. Laschke, in Remscheid geboren.

1954 wurde ich in die Volksschule Hölterfeld eingeschult. Nach 4 Jahren wechselte ich auf das Ernst-Moritz-Arndt Gymnasium in Remscheid, an dem ich im Mai 1968 das Abitur bestand.

Nach einem Semester Studium der Naturwissenschaften begann ich das Zahnmedizinstudium im Sommersemester 1969 an der Universität zu Marburg, an der ich am 5. April 1972 die zahnärztliche Vorprüfung bestand.

Danach setzte ich das Studium an der Justus-Liebig-Universität in Gießen, an der ich am 6. Dezember 1974 die zahnärztliche Prüfung bestand, fort.

Nach 10-monatiger Tätigkeit als Assistenz-Zahnarzt in Bergisch-Gladbach wurde ich zum Grundwehrdienst zur Bundeswehr einberufen. Seit März 1977 arbeite ich wieder als Assistenz-Zahnarzt in Wermelskirchen.

Ich bin verheiratet und habe zwei Kinder.

Meine akademischen Lehrer waren in Marburg die Herren Professoren und Dozenten:

Amon, Aurich, Dimroth, Hensel, Heuser, Karlson, Kühnel, Nöth, Petry, Pfütz, Rohen, Walcher, Scriba

in Gießen:
Benedum, Dörner, Ebner, Eichler, Hager, Haim, Heene, Hundeiker, Horn, Kirschner, Pantke, Pfütz, Saalemann, Sailer, Schleifer, Schmiedt, Schopf, Tammuscheit, Wellensiek.